

Année 1960

N°

233

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

M R A B E N T Brahim

6 Septembre 1926

TIEMCEN (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le 1960.

ETUDE DE L'ACTION CLINIQUE
de

1'ANDROSTANOLONE-BASE CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. CATHALA, Professeur.

Office Mécanographique, 36 rue Ballu, PARIS - 9ème.

Année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

M R A B E N T Brahim

6 Septembre 1926

TIEMCEN (Algérie)

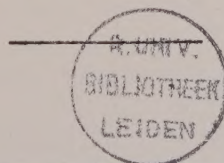
Présentée et soutenue publiquement le 1960.

ETUDE DE L'ACTION CLINIQUE

de

1'ANDROSTANOLONE-BASE CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. CATHALA, Professeur.



Office Mécanographique, 36 rue Ballu, PARIS - 9ème.

ETUDE DE L'ACTION CLINIQUE

de

l'ANDROSTANOLONE-BASE CHEZ LE NOURRISSON

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (Et.),
 CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (F.), GASTINEL (P.),
 GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.); LEVY-SOLAL (E.) LHERMITTE (J.),
 LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.) MOCQUOT (P.) MONDOR (H.),
 MONOD (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), STROHL (A.) TANON (L.),
 VELTER (E.)

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	RIDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	(Beaujon
	(Cochin
	(Hôtel-Dieu
	(Salpêtrière
Cliniques chirurgicales	SICARD (A.)
	QUENU (J.)
	MENEGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (H.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	(Bichat
	(Broussais
	(Cochin
	(Hôtel-Dieu
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANCON (L.)
	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARLET (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	(Baudelocque
	(Port-Royal
	(Tarnier
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
	LANTUEJOUL (P.)

Clinique ophtalmologique	MM. RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(DELMAS (A.) pr.s.ch.)) CABROL (C.) (DEBEYRE (J.)) OLIVIER (G.)	Biochimie médicale	(ETTORI (J.) pr.s.ch.)) DESGREZ (P.) pr.s.ch. (POLONOVSKI (J.)) SCHAPIRA (G.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS) (Mlle P.) pr.s.ch. (BUSSER (F.)) GOUYGOU (Ch.)	Biologie médicale Carcinologie Dermato-Syphiligraphie Electro-Radiologie	BOURLIERE (F.) N... N... DUPERRAT (B.) N...
Anesthésiologie	N... N...	Embryologie Hématologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) N... N...
Bactériologie	(HAUDUROY (P.) pr.s.ch.)) (dét) (NEVOT (A.) pr.s.ch.)) CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.)) BARBIER (P.)	Histologie Hydrologie Hygiène	(COUJARD (R.) pr.s.ch.)) N... (N... CORNET (A.) (BOYER (J.) pr.s.ch.)) DEPARIS (M.) pr.s.ch.
...	.../...	Maladies infectieuses	BASTIN (R.) pr.s.ch.

	MM.		MM.
Médecine légale	(DEROBERT (L.) pr.s.ch.) GAULTIER (M.)) HADENGUE (A.)		(LAROCHE (C.P.)) MACREZ (Cl.)) MILLIEZ (P.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		) PEQUIGNOT (H.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)	Pathologie médicale	(RAMBERT (P.)) ROYER (P.)) THIEFFRY (St.)) TURIAF (J.)) WOLFROMM (R.)) N... (N...
Neurologie	LHERMITTE (F.)) GRASSET (J.) (LE LORIER (G.)) LEPAGE (F.) (MERGER (R.)) MORIN (P.) (RAVINA (J.)) ROBEY (H.)		) JOSEPH (R.) (MOZZICONACCI (P.)) POLONOVSKY (Cl.)
Obstétrique	(BREGEAT (P.)) DESVIGNES (P.)	Pédiatrie	(LEVY (Mlle J.) pr.s.ch. (N...
Ophtalmologie	JUDET (R.)	Pharmacologie	) BARJETON (D.) pr.s.ch. (PARROT (J.) pr.s.ch.) DEJOURS (P.)
Orthopédie	(AUBRY (M.)) MADURO (R.)	Physiologie	) DEJOURS (P.) (GOUGEROT (L.) (N...
Oto-rhino-laryngologie	(BRUMPT (L.C.) pr.s.ch.) CHABAUD (A.)	Physique médicale	(N...
Parasitologie	(RUDLER (J.) pr.s.ch ((dét.) (ABOULKER (P.) (BARCAT (J.) (CAUCHOIX (J.) (DUBOST (C.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GERMAIN (A.) (GOSSET (J.) (LAURENCE (G.) (LOHAT-JACOB (J.) (OLIVIER (Cl.) (POILLEUX (F.) (THOMERET (G.) (VERNE (J.M.)) N... N...	Pneumo-Entisiologie Psychiatrie Psychiatrie- infantile Rhumatologie Stomatologie Thérapeutique Urologie	KREIS (B.) PICHOT (P.) N... DELBARRE (F.) (CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.) CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.) KUSS (R.)
Pathologie chirurgicale			
Pathologie chirurgicale			
Pathologie expérimentale	(LOEPPER (J.)) MAURICE (P.) (HAGUENAU (J.) pr.s.ch.) BOUDIN (G.) (BOUVIER (J.B.)) BIKCAIRE (H.) (BRISSAUD (H.)) CASTAIGNE (P.) (CONTE (M.)) DEROT (M.) (TOMART (A.)) LAMOTTE (M.)		
Pathologie médicale			

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)	Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
	)HUGUIER (J.)		
	(LEGER (L.)	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	)PADOVANI (P.)		
	(ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	(DREYFUS (Gilbert)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
	(KOURILSKY (R.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)

Bibliothécaires
Mme CONTET (J.)
Mlles LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A MA MERE

en échange des lourds sacrifices
qu'elle s'est imposée pour moi.
Que ce travail soit pour elle
un des témoignages de mon amour.

A MON FRERE MOHAMED

qui m'a tenu lieu de père et m'a
toujours encouragé et aidé dans
mes études
faible témoignage de ma vive gra-
titude et de ma profonde affection.

A MES FRERES ET SOEUR.

A Monsieur le PROFESSEUR LEON BINET

DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'INSTITUT
MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE
GRAND CROIX DE LA LEGION D'HONNEUR

A Monsieur le PROFESSEUR BARGETON

A Monsieur le DOCTEUR GLEY

en témoignage de respectueuse gratitude
pour la bienveillance qu'ils nous ont accordée lors de nos fonctions de préparateur de cours de physiologie.

A Monsieur le PROFESSEUR LAVIER

ET A MES MAITRES DE L'INSTITUT DE MEDECINE TROPICALE

A Monsieur le PROFESSEUR LELONG

ET A MES MAITRES DE L'ATTESTATION D'ETUDES COMPLEMENTAIRES
DE PEDIATRIE ET DE PUERICULTURE.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR CATHALA
PROFESSEUR DE LA CHAIRE DE CLINIQUE MEDICALE
INFANTILE
MEMBRE DE L'ACADEMIE DE MEDECINE
OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse
qu'il trouve ici l'expression de notre res-
pectueuse reconnaissance.

A MON MAITRE Monsieur le DOCTEUR COMBES - HAMELLE

ancien chef de clinique médicale infantile
à la faculté de médecine de Paris
médecin chef du centre hospitalier d'hygiène
infantile Paul Parquet

qui nous a suggéré et facilité ce travail
en témoignage de notre respectueuse admi-
ration et de notre vive gratitude pour
l'enseignement reçu dans son service et
pour sa grande bienveillance.

I N T R O D U C T I O N

On sait que les androgènes, en général, et la Testostérone, en particulier, ont été depuis plusieurs années largement utilisés en thérapeutique, tout d'abord pour leur action sur l'appareil reproducteur, puis, pour une autre propriété : l'action métabolique qui leur est inhérente.

Cette seconde particularité qui, pour certains auteurs, est essentielle, ne peut être utilisée pleinement en raison des effets indésirables que provoquent sur la sphère génitale, surtout chez les femmes et les enfants, la plupart des androgènes.

On a donc été amené à rechercher des stéroïdes, voisins de la Testostérone par leur structure, dont l'action sur le métabolisme des protides serait dissociée de l'action virilisante à proprement parler. Pour la plus grande partie des corps étudiés, l'atténuation de l'activité androgénique entraînait une réduction du pouvoir protéino-anabolisant telle qu'il n'était pas possible d'obtenir une activité anabolique en évitant les actions secondaires.

Un autre stéroïde, découvert en 1935, l'Androstane 17 β ol-3-one semble cependant répondre à cette double exigence. En effet, les études cliniques et biologiques faites :

- sur des prématurés (5 cas) (1)
- sur dix enfants prépubères et dix enfants post-pubères des deux sexes. (2)
- sur trente-sept femmes de 15 à 62 ans, hospitalisées à la clinique de la Tuberculose de Lyon. (3)

.../...

- sur quatorze malades de 51 à 77 ans de la Maison
Départementale de Nanterre. (4)
- sur cinq patients du Docteur ROMANI. (5)

ont montré l'action anabolisante de ce corps qui, par ailleurs, serait dénué d'action androgénique aux doses thérapeutiques.

En raison de cette double propriété et en particulier de l'action protéino-anabolisante constatée dans la plupart des cas étudiés précédemment, nous avons administré, avec notre Maître Monsieur COMBES-HAMELLE, Médecin-Chef du C.H.I.P.P., ce produit (dont l'absence de toxicité avait déjà été reconnue), à des enfants chez qui les traitements classiques et un régime alimentaire judicieux s'étaient révélés inefficaces et n'avaient pas permis d'obtenir une courbe pondérale satisfaisante.

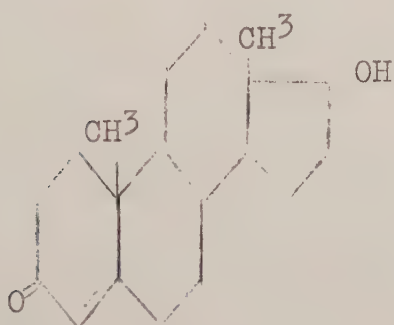
En constatant chez ces jeunes malades les effets protéino-anabolisants de ce corps, nous avons été amenés à nous demander dans quelle mesure cette propriété pouvait entraîner une action sur leur tonus musculaire.

Mais si nous avons pu traduire l'hypotrophie pondérale en un pourcentage calculé par rapport à la normale, il ne nous a malheureusement pas été possible de faire de même pour le tonus musculaire. L'étude de celui-ci a fait l'objet des graphiques qui sont joints à ce travail et qui reflètent, en même temps que le développement locomoteur de l'enfant, son développement proprement psychique.

Ces courbes établies selon la méthode des Tests de Gesell étudient le développement psychomoteur de l'enfant à des âges différents.

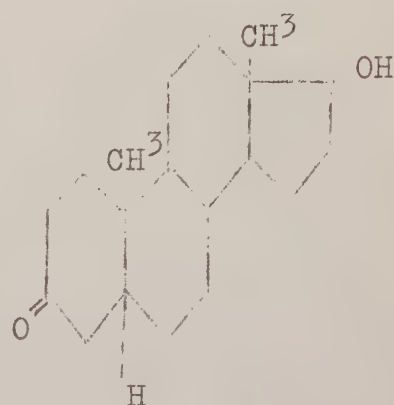
BREF RAPPEL HISTORIQUE

BUTENANDT (6) et RUZICKA (7) ont simultanément trouvé, en 1935, un corps de la famille des stéroïdes et comme tel, dérivé du cyclopentanophénantène ou, plus simplement, du noyau stérane (trois hexagones et un pentagone) et dont la formule développée est voisine de celle de la Testostérone dont elle ne diffère que par l'absence de la double liaison en C₄ C₅.



4-Androstène 17 β ol-3 one
(Testostérone)

PEARSIN,



En 1946, KOCHAKIAN (8), au cours des conférences sur les aspects métaboliques de la convalescence, fit mention des propriétés protéino-anaboliques de ce stéroïde.

En 1952, les recherches de PEARSON, WEISSBERG et Mac GAVACK (9-10-11) et en 1955 les travaux de WATKIN, PARSONS, YIENGST et SHOCK (22) ont attiré l'attention sur la puissante action protéino-anabolisante de ce corps entraînant une balance azotée plus nettement positive que celle des autres stéroïdes employés jusqu'alors, exception faite, bien entendu, de la Testostérone.

Toutefois ces auteurs ont surtout employé ce corps sous forme de suspension cristalline injectable et ce mode d'administration donne, suivant

DIGONNET, CAHN, PIERRE et GEORGES(13-14-15), une action de type androgène. Celle-ci n'apparaît que pour les doses très élevées quand on utilise ce stéroïde par voie orale.

ESSAIS CLINIQUES

Les essais thérapeutiques de l'Androstanolone ou 17 β -OH- Δ^4 -A-3-one, auxquels nous nous sommes livrés découlent des constatations déjà faites sur les propriétés de ce corps, constatations dont nous venons de tracer brièvement l'historique.

Les sujets à notre disposition étaient non pas à proprement parler des malades, mais pour la plupart, de jeunes enfants convalescents de maladies infectieuses respiratoires ou digestives.

Notre étude s'est échelonnée entre les mois de MARS 1958 à SEPTEMBRE 1958. Pendant ce laps de temps, une quarantaine d'enfants nous ont paru justifiabl~~e~~ de cette médication, très exactement : trente filles et douze garçons dont l'âge variait entre 6 et 33 mois. Parmi ces 40 enfants, 31 ont eu 3 cures complètes d'Androstanolone et c'est particulièrement eux que nous étudierons.

Comme le montre le tableau N°1, il y a parmi eux :

- 4 cardiaques
- 12 prématurés
- 1 mongolien

2 enfants présentaient une hypotonie notable, 9 d'entre eux étaient nés de parents éthyliques (père ou mère ou les deux), 3 de parents débiles mentaux et 3 de parents épileptiques.

Tous ces enfants présentaient une hypotrophie pondérale assez importante variant, au début du traitement, entre 10 et 33% par rapport à la normale (tableau 2 en fin de Thèse).

Ce pourcentage est calculé selon la méthode suivante : on fait la différence entre le poids réel de l'enfant et le poids que pèse un enfant normal du même âge et on divise cette différence par le poids normal. Le chiffre ainsi obtenu indique le pourcentage de l'hypotrophie.

Pour prendre un exemple, examinons le cas N° 16. Le poids de l'enfant à 8 mois est de 5.015 g. Le poids normal d'un nourrisson de cet âge est de 8 kg. La différence ressort à 3 kg. environ.

TABLEAU N° I

		Age	Cardiaques	Prématurés	Mongolien	Parents		
						Ethy- liques	débiles mentaux	épilep- tiques
I	Ch...Ni	11m23j	Plusieurs accès de dé- faillance cardiaque	6m 1kg850				
2	P... P	8ml4j		8ml/2-2k620				Mère
3	Ni...Fa	20ml8j	myocardite intersti- tielle					
4	Ma...Cl	13m28j		8m -2kg530				
5	Gu...Fr	17ml6j	Com. Interv.			Père et mère		
6	LeM..Fr	5m27j			Mongolienne			
7	La...Lu	18m 5j						Mère
8	Si...Ma	14m 8j						
9	Di...Da	19m27j		7ml/2-2kg260			Mère	
10	Bo...Gi	12m 9j				Mère		
11	Sp...Pa	23m	Canal arté- riel opéré					
12	Mi...Da	19m20j						
13	Bo...Za	9m22j						
14	At...Ar	11ml4j						
15	Ga...Pa	10m23j						
16	Br...Ev	11m 4j		8m -2kg280				
17	Du...Co	11ml3j		6ml5j-1kg700		Mère		
18	Sa...Gh	13m 8j		8m -2kg020		Père et Mère		
19	H....C.	14m 7j		8m -2kg480				
20	Co...Gi	14m 3j		6m -1kg200		Mère		
21	Ra...Br	14m						Mère
22	Pa...Ma	11ml7j		8ml/2-1kg950				
23	An...Mi	21ml3j		6m -1kg010		Père		
24	LeT..Br	13m 4j						
25	Ro...Ro	12ml6j						
26	Be...Ev	12ml1j				Mère		
27	Du...Ge	14ml7j				Mère	Mère	
28	Mi...Mo	11m20j		6m -1kg350				
29	Se...Mo	33m ...				Père et Mère	Mère	
30	Gr...Gi	12m 9j						
31	LEH..Se	5ml9j						

Le pourcentage de l'hypotrophie est égal à $3/8$ soit : 37,5 %.

Nous avons, dans toute la mesure du possible, suivi le progrès ou le déficit pondéral de l'enfant pendant une période de 2 à 3 mois précédant la mise en oeuvre du traitement par l'Androstanolone. Pour chiffrer ces progrès ou ces déficits nous avons, comme précédemment, recherché :

- 1°/ Le pourcentage de l'hypotrophie de l'enfant 2 à 3 mois avant le traitement.
- 2°/ Le pourcentage de l'hypotrophie de l'enfant au 1er jour du traitement.
- 3°/ Le pourcentage du progrès réalisé ou du déficit pondéral subi par l'enfant pendant ces 2 ou 3 mois mais en considérant cette fois le pourcentage par rapport au degré d'hypotrophie.

Prenons un exemple :

Dans le cas N° 14

2 mois avant le traitement, le pourcentage de l'hypotrophie était de - 11%. Le premier jour du traitement, il n'était plus que de - 10%. Le progrès réalisé est, dans ce cas, de $1/11$ soit + 9%.

Dans le cas N° 1

3 mois avant le traitement, le pourcentage de l'hypotrophie par rapport à la normale était de - 19%.

Le premier jour du traitement, il atteignait - 22%.

Au lieu d'un progrès, il y a eu perte de poids qui en pourcentage représente $3/19 = - 15,7\%$ soit en arrondissant - 16 %.

Nous avons agi de même pour étudier le progrès réalisé par l'enfant pendant les trois mois de cure par l'Androstanolone:

Dans toute la mesure du possible, nous avons également tenté de chiffrer, en pourcentage, le progrès fait par l'enfant ou le déficit pondéral

subi par lui après le traitement. Mais si, dans la majorité des cas, nous avons réussi à étudier l'évolution pondérale des sujets pendant un laps de temps d'environ 3 mois avant la mise en oeuvre du traitement, nous n'avons pu suivre ces mêmes sujets, au delà des 3 mois du traitement, que pour une quinzaine d'entre eux et, ce, pendant une période allant de 1 à 4 mois.

L'évolution pondérale des enfants n'a pas été notre seul souci et le Centre H.I.P.P. étant spécialement équipé pour suivre le développement psychomoteur de ses jeunes patients, nous avons étudié ce développement pour chacun des enfants que nous avons suivis. Les graphiques joints au présent ouvrage représentent les progrès réalisés par chaque sujet tant au point de vue :

- motricité de locomotion
- motricité manuelle
- psychisme

qu'au point de vue pondéral, ces divers éléments entrant comme composantes de l'évolution générale de l'enfant pendant le laps de temps où nous avons pu le suivre.

Les graphiques dont il est question ont été établis suivant la méthode du Docteur Arnold GESELL (16).

L'action de l'Androstanolone a été, en général, très nette, non seulement sur la courbe pondérale, mais aussi sur la locomotion.

MODE D'ADMINISTRATION ET DOSES UTILISEES

Nous avons été amenés à prescrire pour chaque enfant 3 cures d'Androstanolone-Base d'une durée de 20 jours séparées par des périodes de repos de 10 jours.

La dose de produit administrée par voie orale a été au début de nos travaux de 2 comprimés par jour soit 50 mg (25 mg le matin, 25 le soir). Nous avons diminué ces doses ayant constaté l'apparition de phénomènes androgéniques chez les petites filles soumises à cette Médication.

La dose totale administrée à chaque enfant et pendant les 3 mois de traitement a varié de 1 gr.,50 au minimum à 3 grammes au maximum.

Si cette dose paraît relativement importante c'est que nous pensions que par la voie digestive (seul mode d'administration commode chez le nourrisson) une partie de l'action du produit serait détruite par les sucs gastriques (la voie perlinguale donnant une assimilation plus complète chez l'adulte.)

Pendant le traitement les enfants n'ont manifesté aucune intolérance digestive. Par contre certains effets virilisants dont nous parlerons plus loin ont été constatés.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I -

Ch.. Ni., née le 26-3-1957 - Prématurée 6 mois - Poids 1.850 gr.

Antécédents personnels : Elevée en couveuse, plusieurs accès de défaillance cardiaque, rhinopharyngites, otites, diarrhée infectieuse.

Antécédents héréditaires :

Père 29 ans en bonne santé.

Mère 28 ans : tuberculose pulmonaire.

Début du traitement par l'Androstanolone-Base à l'âge de 11m23j.

L'enfant est admise au C.H.I.P.P. à l'âge de 4 mois 20 j. avec un poids de 4 kg.670 et une taille de 56 cm. Les tests de développement psychomoteur pratiqués dès cette époque puis tous les 2 mois, montrent un retard psychomoteur notable.

Pendant les 3 mois précédant le traitement par l'Androstanolone
- le poids est passé de 6 kg.640 à 6 kg.940.
- la taille de 64 cm 1/2 à 70 cm.

Après 3 cures par l'Androstanolone ou plus exactement 4 (la 3ème ayant été interrompue au 10ème jour, l'enfant devant être rendue à ses parents, puis reprise 3 semaines plus tard)

la prise pondérale a été de 2 kg 710

la taille a augmenté de 5 cm 1/2

- Progrès nets concernant la motricité de locomotion.

- Est-ce coïncidence ? L'enfant qui avait de fréquentes syncopes n'en a plus présentées ~~après~~ l'administration d'Androstanolone-Base.

- Nous avons observé par contre une hypertrophie clitoridienne notable à la fin du traitement (l'enfant a eu 25mg d'Androstanolone par jour pendant la 1ère et 2ème cures ; 37 mg5 par jour pendant 10 jours ; 50 mg pendant la dernière cure. Dose totale 2 gr.375).

Nous avons revu l'enfant 17 mois après cessation du traitement, donc à l'âge de 33 mois. Nous n'avons pas remarqué de modifications du clitoris.

CONCLUSIONS

Action remarquable du produit sur la courbe pondérale et la motricité de locomotion. Mais des phénomènes virilisants sont à signaler.

OBSERVATION N° 2 -

P... P..., née le 7-9-1957 - Prématurée de 8 m.1/2 pesant 2 kg.620.

Antécédents personnels : retard staturopondéral et psychomoteur.

Antécédents héréditaires : Père non dénommé

Mère épileptique - Début du traitement par l'Androstanolone à l'âge de 8 mois 1/2.

- Durant les 2 mois précédant le traitement par l'Androstanolone-Base

le poids de l'enfant est passé de 5 kg 720 (à l'âge de 6 mois 20 j.) à 5 kg. 970.

la taille de 63 cm. à 65 cm. 1/2

les tests psychomoteurs n'ont pas varié et sont restés ceux d'un enfant de 4 mois.

- Après 3 cures d'Androstanolone-Base (à raison de 50 mg par jour pour les 2 premières cures et de 25 mg par jour pour la 3ème). Dose totale 2 gr. 50.

le poids est passé de 5 kg 970 à 7 kg 590

la taille de 65 cm. 1/2 à 67 cm. 1/2

les tests psychomoteurs montrent un net progrès.

A signaler une légère hypertrophie clitoridienne.

- 2 mois après cessation du traitement nous n'avons pas constaté d'arrêt dans la progression pondérostaturale et psychique.

CONCLUSIONS

Action bénéfique de l'Androstanolone-Base puisque :

l'hypotrophie pondérale est passée de -27% à -15% de la normale.

la taille a augmenté de 2 cm.

nets progrès du point de vue psychomoteur.

Mais nous devons signaler une légère hypertrophie clitoridienne.

OBSERVATION N° 3

Ni...Fa..., née le 21-6-1956 à terme - Poids 3 kg 580.

Antécédents personnels : myocardite primitive interstitielle, insuffisance cardiaque aiguë avec collapsus et déshydratation

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 20 mois et 18 jours. Durant les 3 mois précédant le traitement

le poids de l'enfant est passé de 8 kg 900 (à l'âge de 17 mois 18 j.) à 9 kg 120

la taille de 77 cm à 81 cm.

les tests psychomoteurs montrent des progrès insuffisants.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (25 mg par jour pendant les 3 cures). Dose totale 1 gr.50.

le poids de l'enfant est passé de 9 kg 120 à 10 kg 600

la taille de 81 cm à 84 cm.

Progrès psychomoteurs plus rapides que pendant la période précédente.

Nous n'avons pas observé de signes de virilisme.

CONCLUSIONS

- l'hypotrophie est passée de - 18% à - 11%

- la taille a augmenté de 3 cm.

- Progrès psychomoteurs.

OBSERVATION N° 4

Ma...Cl..., née le 14-1-1957 - Prématurée de 8 mois. Poids 2 kg 530.

Antécédents personnels : division complète du voile du palais, hypotrophie staturo-pondérale notable.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 13 mois 28 j. Durant les 3 mois précédant le traitement, l'hypotrophie pondérale n'a pas varié et est restée à - 30% de la normale. (6 kg.160 à 10 mois 28 j. et 6 kg.645 à 13 mois 28 jours).

La taille est passée de 63 cm. à 67 cm.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (50 mg par jour pour chacune des cures - Dose totale 3 grammes en 3 mois).

- le poids de l'enfant était à 16 mois 26 jours de 7 kg 750.
- sa taille est passée de 67 cm à 70 cm
- Mais nous constatons une hypertrophie clitoridienne notable à la fin de la 3ème cure.

2 mois après cessation du traitement, il y a eu une légère chute pondérale. Il faut signaler que pendant cette période l'enfant a subi une opération chirurgicale pour la réfection de son voile du palais.

L'enfant a été revu 14 mois après sa sortie du C.H.I.P.P. Il ne nous semble pas que son hypertrophie clitoridienne ait notablement régressé.

CONCLUSIONS

- Progrès pondéral manifeste, mais action virilisante nette à cause, probablement, de la dose plus importante d'Androstanolone-Base administrée à l'enfant.

OBSERVATION N° 5

Cu...Fr..., née le 4-2-1957 - A terme - Poids 2 kg 190.

Antécédents personnels : Communication interventriculaire - crise de cyanose-hypertrophie ventriculaire gauche.

Antécédents héréditaires : Père éthylique - Mère éthylique et débile mentale.

Début du traitement à 17 mois 16 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement (de l'âge de 14 mois 16 jours à l'âge de 17 mois 16 jours),

le poids de l'enfant est passé de 7 kg 200 à 7 kg 660

la taille de 68 cm à 70 cm 1/2

les progrès psychomoteurs sont constants.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base à raison de 25 mg par jour (dose totale 1 gr 50) :

- le poids de l'enfant est passé de 7 kg 660 à 8 kg 400

- la taille de 70 cm 1/2 à 74 cm

- les progrès psychomoteurs restent constants.

Un mois après cessation du traitement, les progrès staturo-pondéraux et psychomoteurs se poursuivent normalement.

CONCLUSIONS

A la dose de 25 mg par jour, et pour cette enfant, nous avons obtenu une légère augmentation de poids (l'hypotrophie pondérale est passée de - 26% à - 24%) mais nous n'avons pas obtenu de phénomènes virilisants. Il faut signaler que durant les 3 mois précédant le traitement l'hypotrophie pondérale s'était aggravée. Elle était passée de - 25% à - 26%.

OBSERVATION N° 6

Le...Fr... née le 4-2-1958 - A terme ? Poids ?

Antécédents personnels : Mongolisme - malformation cardiaque, hypotrophie - troubles digestifs.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 5 mois 27 jours.

Durant les 2 mois précédant le traitement l'hypotrophie pondérale était passée de - 34% à - 39% par rapport à la normale (3 kg 940 à 3 mois 25 jours - 4 kg 255, 2 mois après).

La taille de l'enfant a augmenté de 1 cm.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base à raison de 12 mg 5 par jour (dose totale 0 gr 75), il n'y a pas eu d'aggravation de l'hypotrophie pondérale, par contre il n'y a pas eu de progrès et l'hypotrophie pondérale est restée à - 39% (à 8 mois l'enfant ne pesait que 4 kg 900 au lieu de 8 kg) La taille, par contre, est passée de 54 cm à 58 cm.

Il a été difficile d'apprécier les progrès psychomoteurs chez cette enfant.

CONCLUSIONS

Pour des doses de 12 mg 5 par jour d'Androstanolone-Base, chez cette enfant, nous n'avons pas observé de signes de virilisme. Par contre avec cette posologie, l'hypotrophie pondérale ne s'est pas aggravée.

OBSERVATION N° 7

Le...Lu..., née le 4-9-1956 - A terme - Poids de 2 kg 690

Antécédents personnels : Rubéole, anorexie, pâleur, hypotrophie.

Antécédents héréditaires : Père décédé d'une crise cardiaque. Mère épileptique.

Début du traitement à l'âge de 18 mois 5 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement, l'hypotrophie pondérale de l'enfant s'est accentuée et est passée de - 20% (7 kg 800 à l'âge de 15 mois) à - 23% (8 kg 050 à 18 mois).

La taille est passée de 70 cm 1/2 à 73 cm. Les tests psychomoteurs montrent un léger progrès.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 milligrammes pour la 1ère cure puis 50 milligrammes pour les 2 autres. Dose totale 2 gr 50).

- le poids est passé de 8 kg 050 à 8 kg 700
- la taille de 73 cm à 77 cm
- Il y a eu de nets progrès psychomoteurs
- Nous n'avons pas remarqué de phénomènes de virilisme.

CONCLUSIONS

Pour ce cas, l'Androstanolone-Base a eu un effet bénéfique sur la taille et sur la motricité de locomotion. Par contre, l'hypotrophie pondérale est restée à - 23%. Il n'y a pas eu de signes de virilisme.

OBSERVATION N° 8

Si...Ma..., né le 26-2-1957 - A terme - Poids 3 kg 450.

Antécédents personnels : Crises diarrhéiques - Coup de chaleur avec convulsions.

Antécédents héréditaires : Père décédé d'un cancer de l'estomac. -
Mère 30 ans, en bonne santé.

Début du traitement à l'âge de 14 mois 8 Jours.

Durant les 4 mois précédant le traitement, la prise de poids n'a été que de 630 grammes. L'hypotrophie pondérale est passée de - 19% à - 20%. Il faut signaler que pendant cette période, l'enfant a subi une adénoïdectomie. La taille est passée de 68 cm. à 71 cm.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base à raison de 50 milligrammes par jour (3 gr), la prise de poids a été de 1 kg 300 et l'hypotrophie pondérale est passée de - 20% à - 13%.

La taille est passée de 71 cm à 75 cm.

Il y a eu de nets progrès du point de vue motricité de locomotion et motricité manuelle.

CONCLUSIONS

Là encore, nous pouvons affirmer que l'Androstanolone-Base a eu des effets bénéfiques. Nous n'avons pas constaté chez ce garçon de pilosité pubienne.

OBSERVATION N° 9

Di...Da..., né le 5-7-1956 - Prématuré 7 m. 1/2 - Poids 2.060 g.

Antécédents personnels : Anémie hypochrome - Troubles digestifs - mauvais état général.

Antécédents héréditaires : Père R.A.S. - Mère débile mentale.

Début du traitement par l'Androstanolone-Base à l'âge de 19 m.27 j.

- Durant les 3 mois précédant le traitement l'hypotrophie pondérale de l'enfant s'est accentuée et est passée de - 14% à - 18%. La taille a varié de 2 cm. Les phénomènes psychomoteurs ont progressé normalement.

- Après 3 cures par l'Androstanolone-Base à raison de 25 mg pour la 1ère et de 50 mg pour les 2 dernières (dose totale 2 gr 5) l'hypotrophie pondérale s'est améliorée et est passée de - 18% à - 13%, la taille a augmenté de 3 cm et les progrès psychomoteurs ont été plus nets.

CONCLUSIONS

Heureux effets du traitement sur le poids, la taille et la motricité.

OBSERVATION N° 10

Bo...Gi..., né le 9-4-1957 - Prématuré de 8 mois - Poids 2 kg 360.

Antécédents personnels : hypotrophie - hypotonie.

Antécédents héréditaires : Père 31 ans, en bonne santé, Mère 23 ans, éthylique.

Début du traitement par l'Androstanolone-Base à l'âge de 12m.9 j.

- Durant les 3 mois précédant le traitement, la prise pondérale a été de 430 grammes, la taille a augmenté de 3 cm et les phénomènes psychomoteurs évoluent lentement.

- Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg par jour pour la 1ère et 50 mg par jour pour les 2 dernières. Dose totale 2 g 5) la prise pondérale a été de 1 kg 180, la taille a augmenté de 2 cm et la motricité de locomotion a été plus importante.

- Un mois après l'arrêt du traitement, il y eut une très légère chute pondérale.

- Il est à noter que, dans ce cas, la verge de l'enfant nous a paru, en fin de traitement, présenter une hypertrophie légère.

CONCLUSIONS

L'hypotrophie pondérale est passée de - 28% à -21%.

Action bénéfique du produit sur la motricité de locomotion.

OBSERVATION N° 11

S... P..., né le 5-6-1956 - à terme - poids 3 kg 450.

Antécédents personnels : Canal artériel opéré - Pâleur et cyanose légère s'exagérant au cri, bruits cardiaques tumultueux avec petit souffle systolique dans la région mésocardiaque.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Le traitement a débuté à l'âge de 23 mois.

Pendant les 3 mois précédant le traitement le poids de l'enfant est passé de 7 kg 660 à 8 kg 050, la taille de 75 à 78 cm, la motricité manuelle et la motricité de locomotion sont restées stationnaires.

Après 3 cures d'Androstanelone-Base (25 mg pour la lère et 50 mg pour les . dernières. Dose totale 2 gr 50) la prise pondérale a été de 1 k 250, la taille a augmenté de 2 cm et les motricités manuelle et de locomotion ont été légèrement améliorées.

1 mois et 10 jours après la cessation du traitement il n'y a pas eu de chute pondérale.

CONCLUSIONS

L'hypotrophie pondérale est passée de - 32% à - 24%.

Légère amélioration du tonus musculaire.

OBSERVATION N° 12

Mi...Da..., né le 10-8-1956 - Prématuré 8 m 1/2 - Poids 2 kg 780.

Antécédents personnels : Dyspnée asthmatiforme, staphylococcie pulmonaire otite.

Antécédents héréditaires : Père ? Mère débile mentale.

Le traitement a débuté à l'âge de 19 mois 20 jours.

Pendant les 3 mois précédant le traitement le poids de l'enfant est passé de 8 kg 680 à 9 kg 200, la taille de 73 cm à 75 cm.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (50 mg par jour, dose totale 3 gr.) nous constatons une prise pondérale de 1 kg 220, une augmentation de la taille de 2 cm et une amélioration de la motricité de locomotion. De plus nous pensons qu'il y a eu dans ce cas une hypertrophie de la verge sans pilosité pubienne.

CONCLUSIONS

- Action pondérale notable (l'hypotrophie pondérale est passée de - 15% à - 12%.
- Action bénéfique sur la motricité de locomotion.
- Action également sur la sphère génitale.

OBSERVATION N° 13

B ... Z ..., né le 3-6-1957 - Poids de naissance ?

Antécédents personnels : Coqueluche - Bronchopneumonie - Varicelle - Stridor - Rachitisme - Hypotrophie.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 9 mois 22 jours.

Durant les 12 jours précédant le traitement, le poids de l'enfant est passé de 5 kg 520 à 5 kg 820.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (25 mg par jour pour la lère et 50 mg par jour pour les 2 dernières - Dose totale 2 gr 50).

- la prise pondérale a été, en trois mois, de 2 kg 680
- la taille est passée de 65 cm à 72 cm
- il y a eu de nets progrès psychomoteurs.
- Mais nous avons observé aussi une hypertrophie clitoridienne notable ainsi qu'une pilosité pubienne.

CONCLUSIONS

- Diminution du déficit pondéral dont le pourcentage passe de - 31% à - 7%.
- Progrès psychomoteurs.
- Apparition de signes androgéniques.

OBSERVATION N° 14

At...Ar..., née le 20-6-1957 - A terme - Poids 2 kg 400.

Antécédents personnels : Hypotrophie, pâleur, rhinopharyngite, otite, anémie hémolytique d'origine X.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 11 mois 14 jours.

Durant les 2 mois précédant le traitement,

- le poids est passé de 7 kg 460 à 7 kg 990
- la taille a augmenté de 70 à 72 cm
- les progrès psychomoteurs sont faibles.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (50 mg par jour pour la 1ère puis 25 mg par jour pour la 2ème et 12 mg 5 pour la 3ème - dose totale 1 gr 75).

- la prise pondérale a été de 1 kg 260
- la taille a augmenté de 3 cm.

- Mais dès la 1ère cure, nous avons constaté une légère pilosité pubienne ainsi qu'une légère hypertrophie clitoridienne. Ces signes de virilisme ont été plus manifestes à la fin de la 3ème cure.

CONCLUSIONS

L'action virilisante de l'Androstanolone-Base s'est manifestée, ici, dès la 1ère cure. L'hypotrophie pondérale est passée de -10% à -3%. Il y a eu des progrès psychomoteurs.

OBSERVATION N° 15

Ga...Pa..., née le 9-5-1957 - A terme - Poids 2 kg 800

Antécédents personnels : Abscès de la grande lèvre - hypotrophie - Pâleur.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 10 mois 23 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement,

- le poids de l'enfant est passé de 6 kg 380 à 7 kg 430
- la taille de 66 cm 1/2 à 70 cm 1/2
- quelques progrès psychomoteurs.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base à raison de 50 mg par jour (dose totale 3 gr),

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 270
- la taille a augmenté de 3 cm 1/2
- les progrès psychomoteurs ne sont pas plus importants que pendant la période précédant le traitement,
- hypertrophie clitoridienne notable.

CONCLUSIONS

Action bénéfique sur le poids et la taille, mais action virilisante du produit.

OBSERVATION N° 16

Br...Ev..., née le 23-5-1957 - Prématurée 8 mois, poids 2 kg 280.

Antécédents personnels : Rhinopharyngite - diarrhée - vomissements.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à 11 mois 4 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 5 kg 015 à 6 kg 230
- la taille de 61 à 65 cm
- progrès psychomoteurs faibles.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base à raison de 25 mg par jour pour la 1ère et la 3ème cures et de 50 mg pour la 2ème (Dose totale 2 gr).

- l'hypotrophie pondérale (exprimée en pourcentage) est passée de -29% à -20%,
- la taille a augmenté de 3 cm.
- Il y a eu une hypertrophie clitoridienne notable.
- Progrès psychomoteurs plus importants que dans les 3 mois précédant le début de la cure.

CONCLUSIONS

Action bénéfique sur le poids, la taille et la motricité de locomotion, mais inconvénient : action virilisante du produit.

OBSERVATION N° 17

Du...Cor..., née le 1-6-1957. Prématurée 6 mois 1/2, poids 1 kg 700.

Antécédents personnels : élevée en couveuse pendant 2 mois, luxation congénitale de la hanche, troubles digestifs, rhinopharyngite, rachitisme.

Antécédents héréditaires : Père non dénommé

Mère 25 ans éthylique.

Début du traitement à 11 mois 13 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids est passé de 5 kg 670 à 6 kg 570
- la taille de 62 cm à 69 cm
- progrès psychomoteurs peu nets.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg par jour, dose totale 1 gr 50).

- la prise pondérale a été de 1 kg 250
- la taille a augmenté de 4 cm
- Nets progrès psychomoteurs (surtout de la motricité de locomotion.

- Mais une hypertrophie clitoridienne et une légère pilosité pubienne sont apparues dès la fin de la 2ème cure.

2 mois après cessation du traitement, nous n'avons pas constaté de chute pondérale notable et les progrès psychomoteurs se sont poursuivis.

CONCLUSIONS

Action bénéfique du médicament sur la courbe pondérale et sur la motricité, mais des phénomènes virilisants sont encore à signaler.

OBSERVATION N° 18

Sa...Gh..., née le 3-5-1957. Prématurée de 8 mois. Poids 2 kg 020.

Antécédents personnels : Hypotrophie, hypotonie, otites, anémie hypochrome.

Antécédents héréditaires : Père 28 ans éthylique - Mère 25 ans éthylique.

Début du traitement à 13 mois 8 jours.

Durant le mois précédant le traitement :

- le poids est passé de 5 kg 820 à 6 kg 390
- la taille de 65 cm à 66 cm
- Pas de progrès psychomoteurs,

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (50 mg pour la 1ère puis 25 mg pour les 2 dernières - Dose totale 2 grammes).

- Il y a eu une augmentation pondérale de 1 kg 220
- la taille a augmenté de 3 cm
- nets progrès psychomoteurs
- légère hypertrophie clitoridienne

1 mois 1/2 après cessation du traitement les progrès psychomoteurs et pondéro-staturaux se sont maintenus.

CONCLUSIONS

Bonne action du produit sur la courbe pondérale et sur la motricité, mais légère action virilisante.

OBSERVATION N° 19

H...C..., née le 13-2-1957. Prématurée de 8 mois. Poids 2 kg 480.

Antécédents personnels : Hypotrophie, hypotonie, otite, rougeole, troubles digestifs.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 14 mois 7 jours.

Durant les 2 mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 7 kg 300 à 7 kg 990
- la taille de 70 à 71 cm
- légers progrès psychomoteurs.

Après 3 cures par l'Androstanolone (25 mg par jour pour la 1ère, 50 mg pour la 2ème et 25 mg pour la 3ème).

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 050
- la taille a augmenté de 4 cm
- nets progrès psychomoteurs
- hypertrophie clitoridienne avec léger duvet pubien.

CONCLUSIONS

Actions psychomotrice et pondéro-staturale importante.

Action virilisante à ne pas dédaigner.

OBSERVATION N° 20

Co...Gi..., née le 9-I-1957. Prématurée de 6 mois. Poids 1 kg 200.

Antécédents personnels : Elevée en couveuse pendant 3 mois, Coqueluche, anémie hypochrome.

Antécédents héréditaires : Père non dénommé - Mère éthylique.

Début du traitement à l'âge de 14 mois 3 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids est passé de 5 kg 650 à 6 kg 390
- la taille de 64 à 67 cm
- Aucun progrès concernant la motricité de locomotion,
- mais déjà existaient une légère hypertrophie clitoridienne et une pilosité pubienne.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (50 mg par jour, dose totale 3 grammes),

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 210
- celle de la taille de 3 cm 1/2
- progrès incontestables concernant la motricité de locomotion,
- mais hypertrophie clitoridienne très importante, ainsi qu'apparition de pilosité pubienne.

L'enfant est rendue à ses parents 3 mois après la fin du traitement par l'Androstanolone-Base, après avoir récupéré une partie de son déficit pondéral (le pourcentage de son hypotrophie est passé de -33% à -27%). Poids à la sortie : 8 kg 300.

15 mois après la cessation du traitement par l'Androstanolone-Base, l'enfant est admise dans le service du Professeur Agrégé R. ROYER, pour retard staturo-pondéral et examens complémentaires par suite de l'hypertrophie clitoridienne.

Poids : 8 kg 200 - Taille : 77 cm

Compte-rendus des examens pratiqués dans le Service de Mr le Professeur Agrégé ROYER :

"L'examen clinique est normal, à part l'augmentation de volume du clitoris".

"Les examens complémentaires montrent que cette hypertrophie clitoridienne est un phénomène absolument isolé".

"Les grandes lèvres ont peut-être un aspect un peu scrotal, mais il n'y a pas de poils pubiens".

"L'examen clinique et la génitographie confirment la morphologie normale de l'appareil génital".

"Le toucher rectal est normal : on sent un petit utérus.

L'âge osseux est normal

La numération et la formule sanguine	(	
	)	
l'Ionogramme	(	sont
	)	
Le dosage d'urée	(	normaux
	)	
Les taux de Ca et phosphatases	(	

Les dosages hormonaux sont normaux :

17 C.S. 0,36 mg / 24 heures

17 Hydroxy 0,9 mg / "

Prégnatriol : inf. à 0,1 mg par 24 heures

Epreuves à l' A.C.T.H.

	<u>Avant</u>	<u>Après</u>
17 C.S. urinaires	0,95 mg/ 24 heures	1,20
17 hydroxycorticoïdes sang	3 microgrammes %	4,5 microg.%
17 hydroxycorticoïdes urines	2,25 mg/ 24 heures	3,25 mg / 24 h.

CONCLUSIONS

Sur ce terrain déjà prédisposé, puisque l'hypertrophie clitoridienne pré-existait chez l'enfant, il semble bien que l'action anabolisante de l'Androstanolone-Base soit liée à une action virilisante du produit.

Nous remercions vivement Mr le Pr Agrégé ROYER, d'avoir bien voulu nous communiquer le dossier de l'enfant.

OBSERVATION N° 21

Ra...Br..., née le 18-3-1957 - A terme. Poids 2 kg 620

Antécédents Personnels : Retard psychomoteur, hypotrophie, microcéphalie, varicelle.

Antécédents héréditaires : Père 26 ans - Mère 20 ans épileptique.

Début du traitement à l'âge de 14 mois.

Durant les 2 mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 6 kg 430 à 7 kg 050
- la taille de 69 à 70 cm.
- légers progrès psychomoteurs

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base(50 mg par jour pour les 2 premières et 25 mg par jour pour la 3ème - Dose totale 2 g.50).

- La prise pondérale a été de 900 gr.
- la taille a augmenté de 3 cm.
- progrès psychomoteurs nets
- légère hypertrophie clitoridienne.

15 jours après l'arrêt du traitement :

la courbe pondérale est restée stationnaire.

CONCLUSIONS

Action anabolisante légère et action bénéfique sur la motricité de locomotion - Mais hypertrophie clitoridienne à signaler.

OBSERVATION N° 22

Pa...Na..., née le 16-3-1957. Prématurée 8 mois 1/2, poids 1.950 gr.

Antécédents personnels : Hypotrophie importante.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 11 mois 17 jours.

Durant les 3 mois précédant le traitement

- le poids de l'enfant est passé de 6 kg.060 à 6 kg.650
- la taille de 65 à 68 cm.
- le développement psychomoteur est normal.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg. pour les 2 premières cures puis 50 milligrammes pour la 3ème - Dose totale 2 grammes).

- la prise pondérale a été de 1 kg.250
- la taille a augmenté de 5 cm.
- le développement psychomoteur est normal
- pas de phénomènes virilisants.

CONCLUSIONS

Le pourcentage de l'hypotrophie pondérale est passée de -25% à -22%.

OBSERVATION N° 23

An...Mi..., née le 18-8-1956. Prématurée 6 mois, poids 1 kg.010.

Antécédents personnels : Hypotrophie importante - Rachitisme-Subluxation congénitale de la hanche - otite.

Antécédents héréditaires : Père 29 ans éthylique - Mère 33 ans en bonne santé.

Début du traitement à l'âge de 21 mois 13 jours.

Durant les 2 mois précédant le traitement.

- le poids de l'enfant est passé de 7 kg.020 à 7 kg. 440
- la taille de 69 cm. à 71 cm.
- pas de progrès psychomoteur.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (50 mg pour la 1ère cure et 25 mg pour les 2 dernières. Dose totale 2 gr.)

- l'augmentation de poids n'a été que de 660 grammes
- la taille a augmenté de 3 cm.
- pas de progrès psychomoteur
- mais, hypertrophie clitoridienne.

1 mois après l'arrêt du traitement :

Il y a eu une légère ascension de la courbe pondérale.

CONCLUSIONS

On peut considérer ce cas comme un échec.

Là aussi l'action virilisante du produit a été manifeste.

OBSERVATION N° 24

Le T...Br..., né le 23-3-1957, prématuré de 8 mois. Poids 2 kg.850

Antécédents personnels : Hypotrophie - Anorexie - Muguet buccal

Antécédents héréditaires : Père non dénommé - Mère 30 ans R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 13 mois 4 jours.

Durant le mois précédant le traitement,

- le poids de l'enfant est passé de 5 kg 770 à 6 kg 280
- la taille de 67 à 68 cm

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg pour la 1ère cure puis 50 mg pour les 2 dernières - Dose totale 2 gr.50)

- l'augmentation de poids a été de 1 kg 800
- la taille a augmenté de 4 cm
- la motricité de locomotion s'est améliorée.

Un mois après cessation du traitement :

- Il n'y a pas de chute pondérale et la motricité de locomotion s'est encore améliorée.

CONCLUSIONS

Très nette action anabolisante du Médicament.

Nous n'avons pas constaté de signe de virilisme chez ce garçon.

OBSERVATION N° 25

Ro...Ro..., né le 26-2-1957. A terme - Poids 2 kg 450.

Antécédents personnels : Méningite cérébro-spinale - opacité du sommet pulmonaire gauche à la radiographie.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 12 mois 16 jours.

Durant les 2 mois précédant le traitement.

- le poids de l'enfant est passé de 7 kg 140 à 7 kg 440,
- la taille de 69 cm. à 71 cm.
- peu de progrès psychomoteurs.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg par jour pour la 1ère cure puis 50 mg pour les 2 dernières - Dose totale 2 gr 50).

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 160
- la taille a augmenté de 2 cm 1/2
- nets progrès psychomoteurs.

CONCLUSIONS

L'Androstanolone-Base a eu une action heureuse sur le poids et la motricité de cet enfant. Pas de signe de virilisation.

OBSERVATION N° 26

Be...Ev..., née le 25-6-1957. A terme ? Poids ?

Antécédents personnels : Hypotrophie importante -

Antécédents héréditaires : Mère 29 ans éthylique - Père 37 ans R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 12 mois 11 jours.

Pendant les 3 mois précédant le traitement,

- le poids de l'enfant est passé de 6 kg 110 à 7 kg 240
- la taille de 63 à 66 cm 1/2

- Progrès psychomoteurs.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (25 mg par jour - Dose totale 1 g.50)

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 010
- la taille a augmenté de 4 cm 1/2
- progrès psychomoteur
- légère hypertrophie clitoridienne

1 mois après cessation du traitement :

- l'enfant a poursuivi ses progrès.

CONCLUSIONS

Bons résultats mais légère action androgénique.

OBSERVATION N° 27

Du...Ge..., née le 21-2-1957 - A terme - Poids 3 kg 380.

Antécédents personnels : Malformation du voile du palais, doigts surnuméraires, otites.

Antécédents héréditaires : Mère débile mentale, Père R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 14 mois 17 jours.

Pendant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 5 kg 250 à 7 kg 400
- la taille de 63 cm 1/2 à 68 cm.
- Progrès concernant la motricité de locomotion.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (50 mg par jour pour la 1ère cure et 25 mg par jour pour les 2 dernières - Dose totale 2 grammes)

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 080
- la taille a augmenté de 3 cm
- progrès concernant la motricité de locomotion

- Hypertrophie clitorienne importante.

Un mois après cessation du traitement l'enfant retourne à l'Hôpital St-Vincent de Paul pour intervention chirurgicale sur le voile du palais - Poids à la sortie 8 kg 740.

15 mois après cessation du traitement :

- l'hypertrophie clitoridienne ne nous semble pas avoir régressé.

CONCLUSIONS

Le déficit pondéral a été, en partie, comblé pendant le traitement, mais il l'avait été déjà avant.

La motricité de locomotion a fait des progrès.

Action virilisante de l'Androstanolone-Base à ne pas négliger.

OBSERVATION N° 28

Mi...Ma..., née le 31-5-1957. Prématurée 6 mois - Poids 1 kg 350

Antécédents personnels : Pyodermite à staphylocoque , syndrome toxique avec diarrhée, Bronchopneumonie.

Antécédents héréditaires : Père et Mère inconnus.

Début du traitement à l'âge de 11 mois 20 jours.

Pendant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 4 kg 550 à 6 kg 040
- la taille de 58 à 66 cm
- la motricité de locomotion est restée stationnaire.

Après 3 cures par l'Androstanolone-Base (50 mg par jour pour les 2 premières et 25 mg pour la dernière - Dose totale 2 g 50).

- l'augmentation de poids a été de 1 kg 270
- la taille a augmenté de 4 cm 1/2

Progrès nets concernant la motricité de locomotion

2 mois après cessation du traitement :

- le poids de l'enfant est redevenu stationnaire.
- La courbe représentant la motricité de locomotion a continué sa progression.

CONCLUSIONS

Le déficit pondéral a été, en partie comblé par le traitement mais il l'avait déjà été avant.

Progrès concernant la motricité de locomotion.

OBSERVATION N° 29

Se...Mo..., née le 23-10-55. A terme ? Poids ?

Antécédents personnels : Luxation congénitale bilatérale de la hanche, hypotrophie importante.

Antécédents héréditaires : Père 45 ans alcoolique - Mère 38 ans débile mentale, éthylique.

Début du traitement à l'âge de 33 mois.

Pendant le mois précédant le traitement :

- le poids de l'enfant est passé de 8 kg 830 à 9 kg 150
- la taille de 80 à 81 cm

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (25 mg par jour - Dose totale 1 gr 50).

- l'augmentation pondérale a été de 850 gr
- la taille a augmenté de 2 cm
- Progrès psychomoteurs.

15 jours après cessation du traitement, l'enfant sort du C.H.I.P.P. avec une hypotrophie encore importante (-23%).

CONCLUSIONS

Echec du traitement en ce qui concerne la courbe de poids.

Bonne action sur la motricité de locomotion.

OBSERVATION N° 30

Gr...Gi..., né le 9-12-1956. A terme - Poids 3 Kg 620

Antécédents personnels : Brûlures graves à l'âge de 17 jours occasionnant une cicatrice du crâne, de la face et des mains avec disparition de la calotte osseuse.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Début du traitement à l'âge de 17 mois.

Pendant les 3 mois précédant le traitement :

- le poids est passé de 10 kg 850 à 11 kg 640
- la taille de 77 cm à 80 cm 1/2
- faibles progrès psychomoteurs.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (50 mg par jour - Dose totale 3 gr.)

- l'augmentation pondérale a été de 1 kg 430
- la taille a augmenté de 2 cm 1/2
- légers progrès psychomoteurs.

Nous avons donné de l'Androstanolone-Base à cet enfant dont le poids était au-dessus du poids normal de son âge pour essayer de stimuler sa tonicité musculaire.

Les résultats n'ont pas répondu à notre attente.

CONCLUSIONS

Augmentation de poids avec l'Androstanolone-Base chez un enfant non hypotrophique.

Légère action sur la tonicité musculaire.

Nous n'avons pas observé de signe de virilisme.

OBSERVATION N° 31

Le H...Se..., né le 19-11-1957. Préaturé de 8 mois - Poids 2 kg 400

Antécédents personnels : Ictère physiologique prolongé, hypotonie importante, signes d'hémorragie méningée à la P.L.

Antécédents héréditaires : R.A.S.

Traitement effectué à l'âge de 5 mois 19 jours pour améliorer l'hypotonie de l'enfant.

Pendant les 3 mois précédant le traitement.

- le poids de l'enfant est passé de 4 kg 200 à 6 kg 880
- la taille de 59 à 61 cm.
- Pas de progrès psychomoteurs.

Après 3 cures d'Androstanolone-Base (50 mg par jour - Dose totale 3 gr.)

- l'enfant a comblé entièrement son déficit pondéral
- la taille a augmenté de 7 cm 1/2
- pas de progrès concernant la motricité de locomotion
- progrès de la motricité manuelle.

18 jours après cessation du traitement l'enfant a dépassé le poids moyen normal de son âge.

CONCLUSIONS

Chez cet enfant non hypotrophique, mais hypotonique, il n'y a pas eu d'action très nette du produit sur la motricité.

T A B L E A U A

N° de l'observation	Age de l'enfant au début du traitement	% d'augmentation ou de diminution du déficit pondéral			Dose totale d'Androstalone utilisée pendant les 3 cures	Action virilisante	Action sur la taille	Action sur la motricité de locomotion
		durant les 3 mois précédant le traitement	pendant le traitement	quelques semaines après le traitement				
1	11m 23j.	-16%	100%		2 g.375	++	+++	+++
2	8m 14j.	-23%	44%	13%	2 g.50	+	+	+++
3	20m 18j.	-29%	39%		1 g.50	o	++	+++
4	13m 28j.	0 %	20%	- 8%	3 gr	+++	+	+
5	17m 16j.	-4 %	8%	4%	1 g.50	o	++	+
6	5m 27j.	-15%	0%		0 g.75	o	++	+
7	18m.	-15%	0%		2 g.75	o	+++	+++
8	14m. 8j.	- 5%	35%		3 gr.	o	+	++
9	19m 27j.	-29%	28%	- 8%	2 g.50	o	++	++
10	12m 9j.	- 4%	25%	- 5%	2 g.50	++	+	++
11	23m	- 7%	25%	17%	2 g.50	o	o	+
12	19m 20j.	0%	20%		3 g.	++	o	++

Action virilisante : +++ représentent une hypertrophie clitoridienne de plus de 1 cm.1/2

++ " " " de 1 cm. environ

+ " " " de 1/2 cm. environ

Action sur la taille:+++ bonne augmentation de la taille (compte tenu du développement statural normal d'un enfant du même âge et du développement)

++ assez bonne " " (statural réalisé par l'enfant avant le traitement)

+ augmentation normale de la taille

Action sur la motricité de locomotion +++ bonne action sur la motricité

++ assez bonne " "

+ motricité inchangée

T A B L E A U B

N° de l'observation	Age de l'enfant au début du traitement	% d'augmentation ou de diminution du déficit pondéral			Dose totale d'Androstanolone utilisée pendant les 3 cures	Action virilisante	Action sur la taille.	Action sur la motricité de locomotion
		durant les 3 mois précédant le traitement	pendant le traitement	quelques semaines après le traitement				
13	9m22j.	9 %	78 %		2 gr.50	++	+++	+++
14	11m14j.	9 %	72 %		1 gr.75	++	+++	++
15	10m23j.	26 %	42 %		3 gr.	++	+++	+
16	11m 4j.	22 %	31 %		2 gr.	++	+	++
17	11m13j.	19 %	27 %	0 %	1 gr.50	+	+++	+++
18	13m 8j.	14 %	20 %	4 %	2 gr.	+	+	+++
19	14m 7j.	16 %	19 %		2 gr.	++	++	+++
20	14m 3j.	+06 %	18 %	0 %	3 gr.	+++	+	+++
21	14m	10 %	15 %	- 9 %	2 gr.5	+	+	+++
22	11m17j.	7 %	12 %		2 gr.		+	+
23	21m13j.	3 %	3 %	9 %	2 gr.	++	++	+
24	13m 4j.	6 %	40 %	15 %	2 gr.50	0	+	++
25	12m16j.	14 %	28 %		2 gr.50	0	+	+++

T A B L E A U C

N° de l'observation	Age de l'enfant au début du traitement	% d'augmentation ou de diminution du déficit pondéral			Dose totale d'Androstalone utilisée pendant les 3 cures	Action virilisante	Action sur la taille	Action sur la motricité de locomotion
		durant les 3 mois précédant le traitement	pendant le traitement	quelques semaines après le traitement				
26	12ml11j.	26 %	20 %	0	1gr.50	+	++	+
27	14ml17j.	30 %	13 %	0	2 gr.	+++	+	+++
28	11m20j.	29%	22%	-4 %	2gr.50	o	++	+++
29	33m	33%	-4,5%	9 %	1gr.50	o	++	+++
30	17m	85%	46 %	5 %	3 gr.		++	+
31	5ml19j	102%	o		3 gr.		++	+

RESULTATS OBTENUS SUR LA COURBE DE POIDS

Nous avons récapitulé en trois tableaux, l'ensemble des résultats acquis.

Nous avons classé dans le tableau "A" les enfants qui, pendant un laps de temps variant de 1 à 3 mois avant le début du traitement par l'Androstanolone-Base, ont présenté une aggravation notable du déficit pondéral ou sont restés stationnaires.

Dans le tableau "B", nous avons réuni les enfants qui, durant une période variant de 1 à 3 mois avant le traitement, avaient déjà fait quelques progrès du point de vue pondéral. Mais ces progrès ayant été jugés insuffisants, nous avons soumis ces enfants à une cure d'Androstanolone-Base.

Enfin, le tableau "C" groupe les enfants qui n'ont pas tiré plus de bénéfice de la cure entreprise que des traitements dont ils avaient été précédemment justiciables, ou à qui nous avons donné de l'Androstanolone-Base pour améliorer leur hypotonie.

Nous avons, en effet, remarqué que ce produit pouvait avoir, sur ce point, une action bénéfique.

De l'étude comparée des résultats acquis sur la courbe pondérale par l'ensemble des enfants soumis à une thérapeutique à base d'Androstanolone-Base (sujets répartis dans les 3 tableaux que nous venons d'établir) il résulte que les gains ne sont pas fonction de l'état de l'enfant avant la cure. Le cas le plus spectaculaire (cas n° 1 dont l'hypotrophie pondérale a été comblée à 100%) figure au tableau "A". Il est classé parmi les enfants qui présentaient, avant la cure, une hypotrophie pondérale notable.

Des gains aussi substantiels que ceux des cas 13 et 14 ont été acquis par des enfants ayant déjà amorcé une augmentation de leur courbe pondérale au cours des semaines qui ont précédé le traitement par l'Androstanolone-Base.

La remarque reste vraie (si le gain est proportionnellement moindre) pour les enfants dont la courbe pondérale s'était améliorée de façon spectaculaire avant le traitement (cas N° 26 et 30).

La question de sexe ne semble pas non plus devoir être prise en considération car si les 3 cas les plus éloquents sont ceux de trois petites filles, il semble qu'il faille imputer cette répartition au simple fait que notre étude ne porte que sur 9 garçons contre 22 filles.

Parmi les courbes pondérales nous allons en reproduire quelques-unes qui montrent, de façon éloquente, l'action de l'Androstanolone-Base sur l'anabolisme protidique.

Dans le cas n° 1, la courbe pondérale est restée stationnaire pendant les 3 mois précédant le traitement.

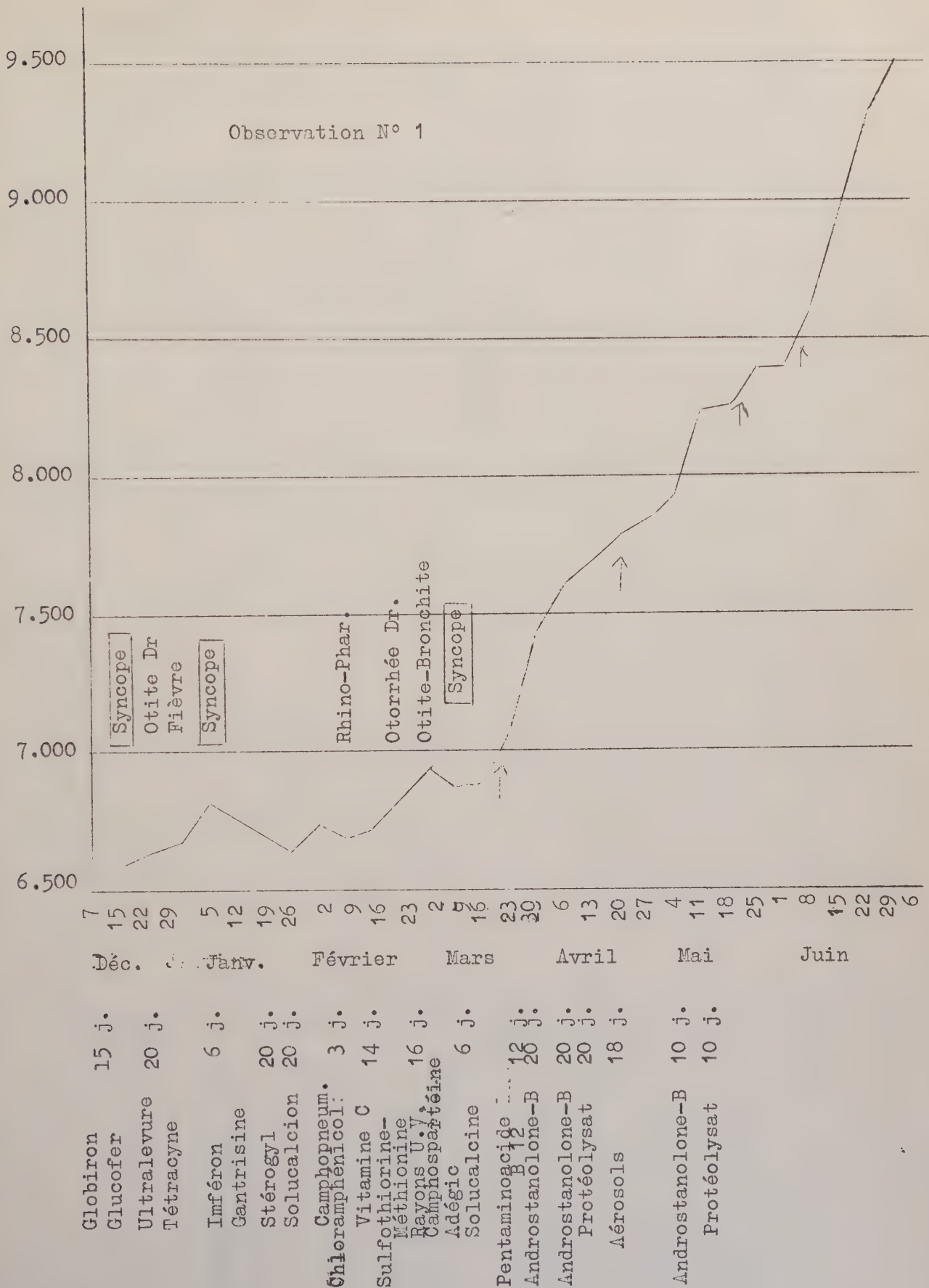
Il faut signaler que pendant cette période l'enfant a présenté plusieurs incidents (syncopes - otite - rhinopharyngite).

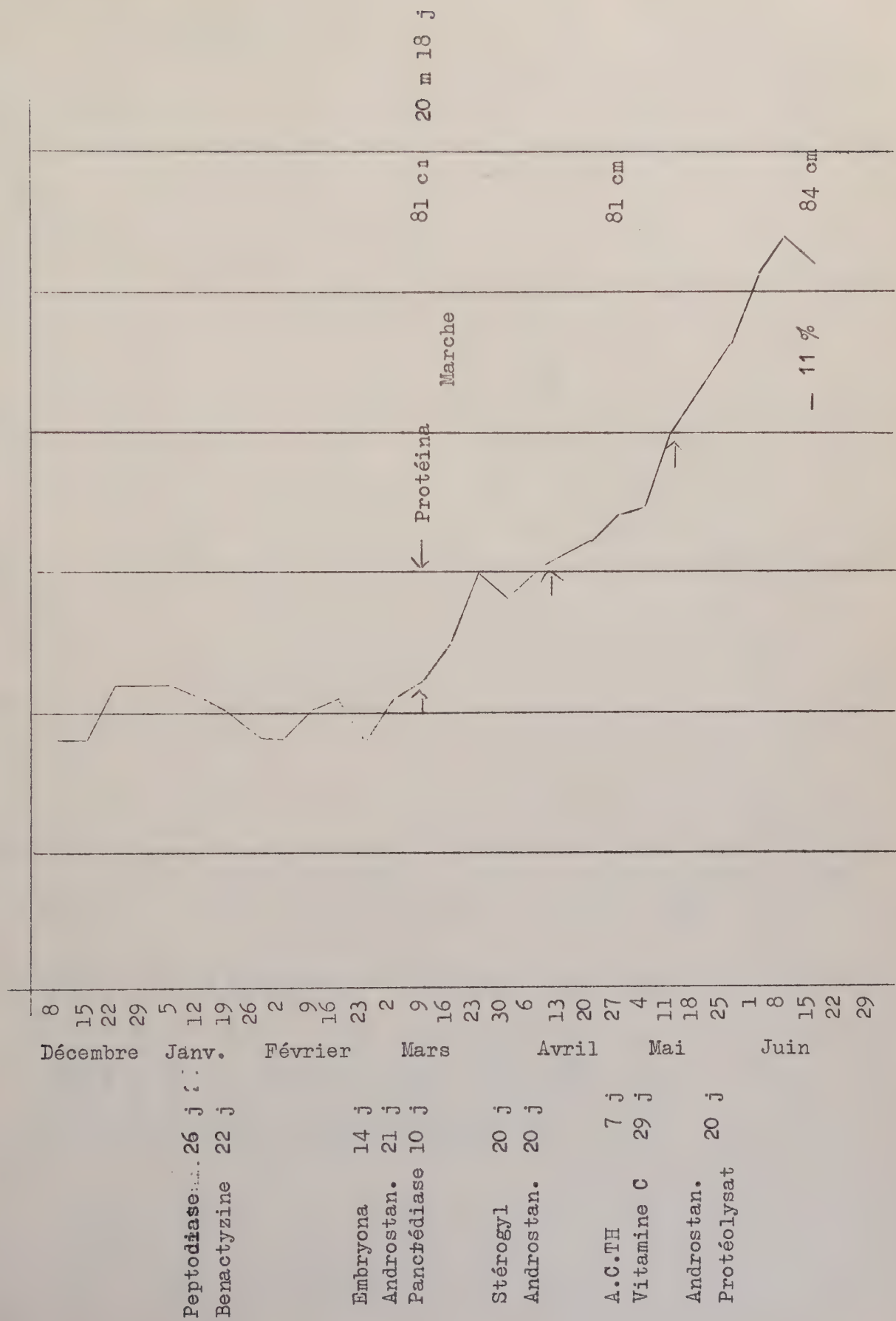
Dès l'administration d'Androstanolone-Base, l'ascension de la courbe pondérale n'a cessé de faire des progrès.

Il en est de même pour le cas N° 3 concernant une fillette atteinte de myocardite interstitielle et dont la courbe pondérale était restée stationnaire pendant les 3 mois précédant le traitement.

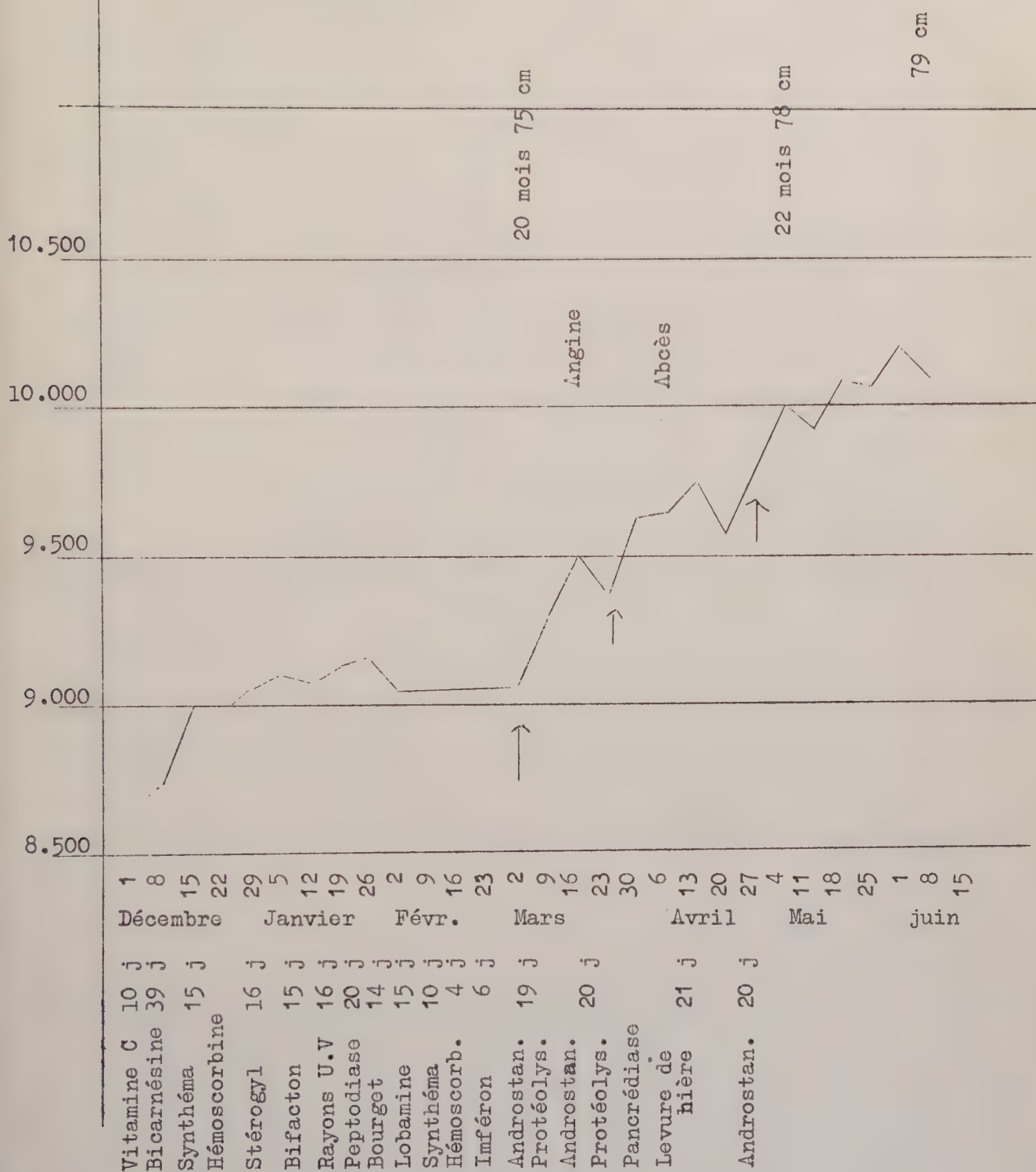
Grâce à l'Androstanolone-Base les progrès pondéraux ont été remarquables.

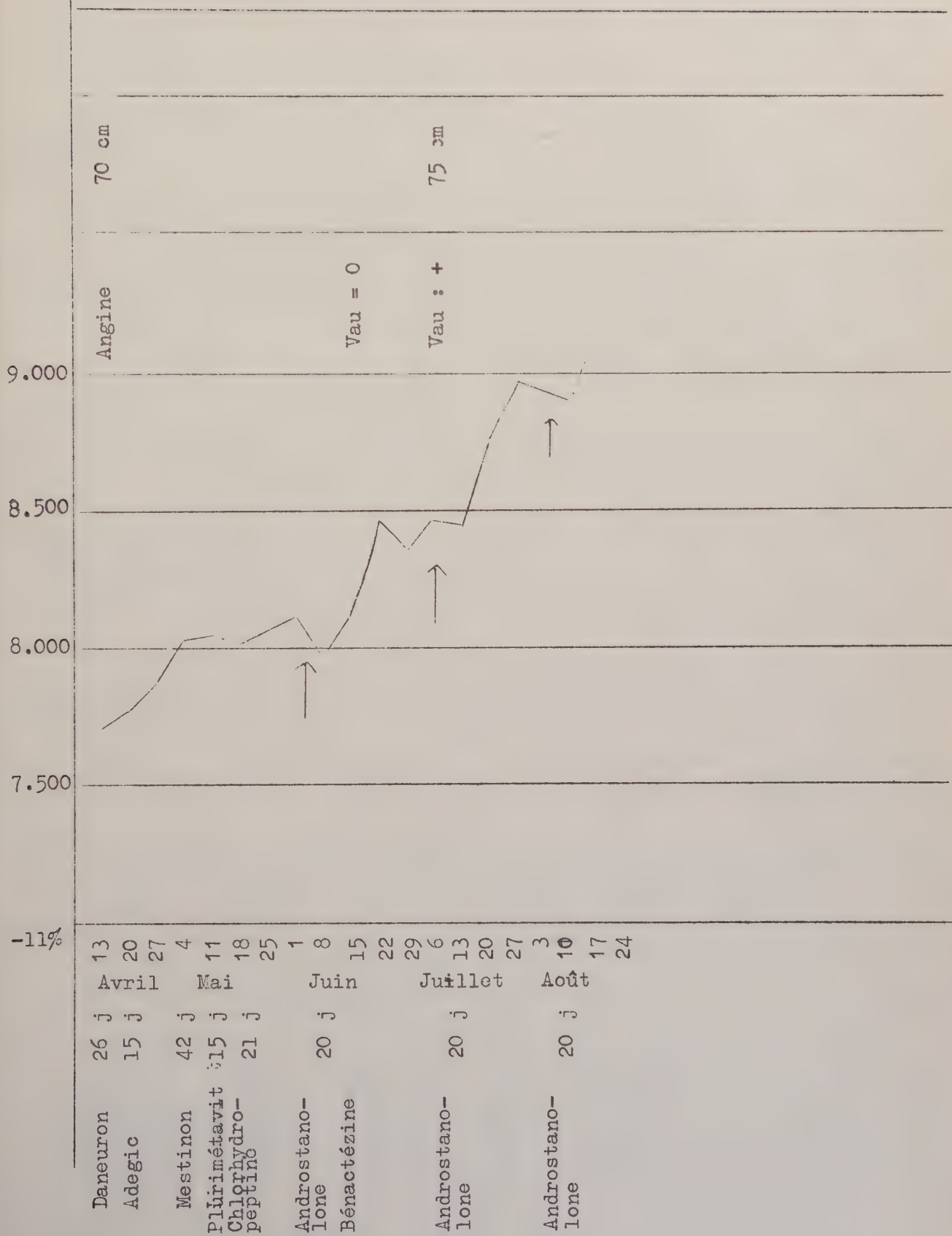
Des résultats analogues ont été obtenus pour les cas 9-14 et 25.



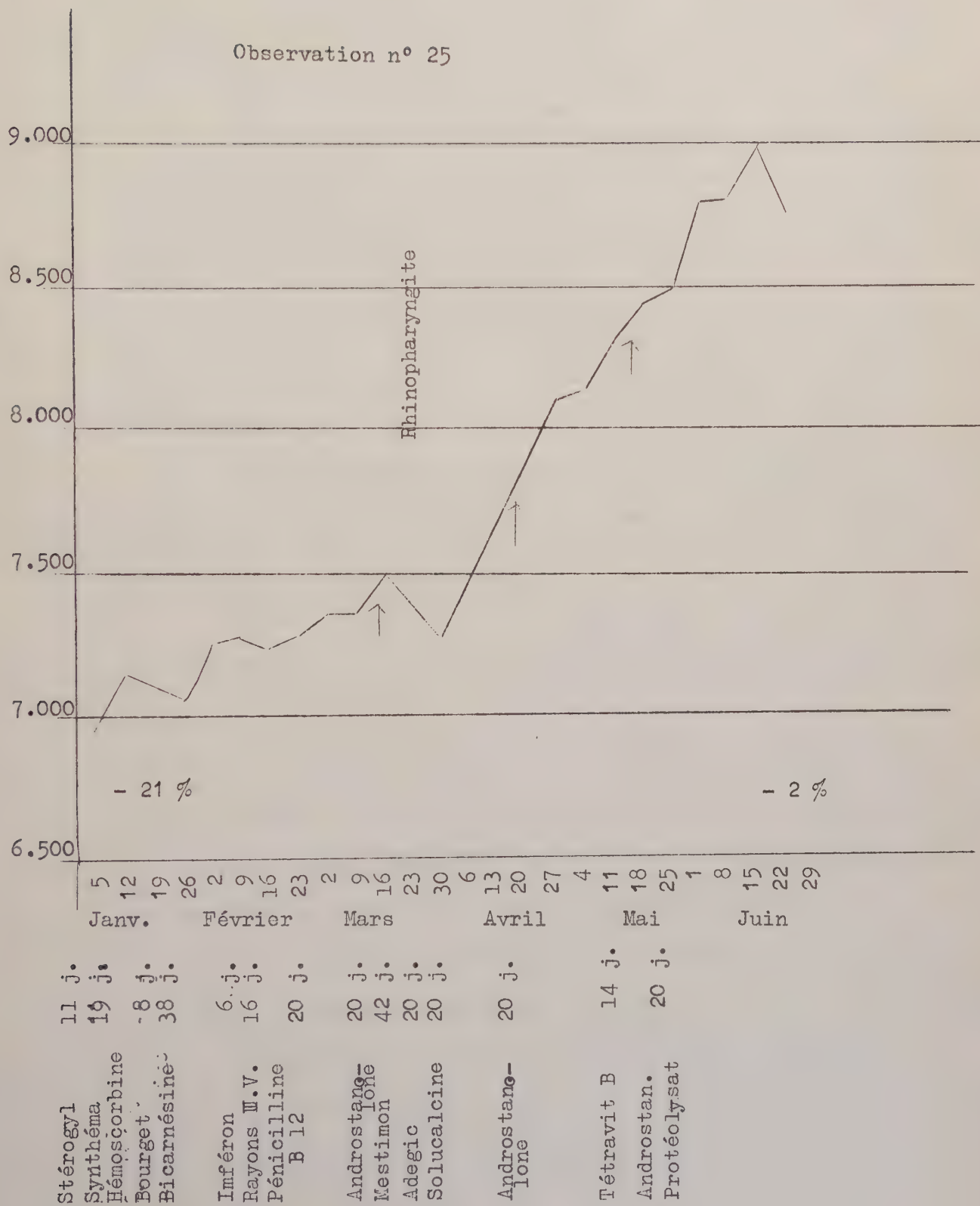


Observation n° 9





Observation n° 25



RESULTATS ELOIGNES

Nous devons noter que l'action de l'Androstanolone est une action persistante, car, dans la plupart des cas, nous n'avons pas constaté de chute pondérale notable à la suite de la cessation du traitement.

Dans 5 cas seulement, il y a eu une perte pondérale d'ailleurs minime. Par contre, dans de nombreux cas, nous avons pu assister à une très nette amélioration de la courbe pondérale dont l'amorce avait eu lieu pendant le traitement.

Nous venons d'examiner quelques cas parmi les plus nettement favorables. Nous allons tenter de répartir les résultats obtenus sur les 31 enfants suivis.

Nous constatons que, dans 22 cas, les résultats ont été vraiment favorables, les gains de poids allant de 20% au moins à 100% de récupération du déficit observé au départ.

Dans 5 autres cas, les augmentations pondérales ne semblent pas dépasser les résultats qui auraient pu être obtenus avec une autre médication.

Enfin nous constatons 4 échecs complets. Il s'agit des cas 6 - 7 - 23 et 29 qui présentent tous des anomalies graves. Trois d'entre eux sont nés de parents éthyliques, épileptiques ou débiles mentaux. Le cas 6 est un mongolien ayant en outre une malformation cardiaque.

On peut donc en conclure que les échecs ainsi constatés ne doivent pas être imputés au Médicament lui-même mais au fait que le traitement s'appliquait à des organismes particulièrement déficients.

Il est à retenir que chez les cardiaques traités par l'Androstanolone, nous avons constaté des résultats extrêmement variables prouvant

que le Médicament n'est certainement pas contre-indiqué chez ces petits malades, mais qu'eux-mêmes réagissent de façon tout à fait différente au traitement.

En effet, si le résultat le plus spectaculairement bénéfique de reprise pondérale (100%) a été constaté chez une prématurée ayant présenté des défaillances cardiaques graves (cas N° 1) si, d'autre part, une amélioration de la courbe pondérale (récupération de 39% du déficit) s'est manifestée chez une fille atteinte de myocardite primitive interstitielle avec insuffisance cardiaque et collapsus (cas N° 3), les deux autres cas témoignent de gains pondéraux moyens.

Récupération de 25 % du déficit pondéral chez un enfant ayant présenté un canal artériel opéré (cas II) et récupération du déficit pondéral de 8% chez une fillette atteinte d'hypertrophie ventriculaire gauche avec communication interventriculaire.

ACTION SUR LA TAILLE

De l'étude comparée des résultats acquis sur le développement de la taille des enfants durant les 3 mois précédant le traitement et pendant les 3 mois de cure par l'Androstanolone-Base, il résulte une action positive de cette hormone sur le développement de la taille dans la moitié des cas.

Compte tenu du développement statural normal d'un enfant du même âge et des progrès du développement statural réalisé par nos sujets pendant les 3 mois précédant le traitement nous pouvons souligner l'action nettement positive sur le développement de la taille pour 6 enfants sur 31.

Une augmentation assez bonne pour 11 enfants sur 31.
Les 14 autres enfants n'ont pas fait de progrès notables.

ACTION SUR LE TONUS MUSCULAIRE DE L'ENFANT

L'Androstanolone étant un anabolisant protéique il y avait lieu, tout en suivant ses résultats sur la courbe pondérale des sujets traités par lui, d'étudier également ses effets sur le tonus musculaire. Mais il était plus difficile de traduire ces derniers effets par un pourcentage par rapport à la normale, alors que la chose avait été possible pour les gains ou déficits pondéraux.

Nous avons dû, pour chaque cas, nous contenter de tracer une courbe représentant les progrès locomoteurs réalisés par l'enfant pendant son séjour au Centre Paul Parquet et notamment au cours de la cure par l'Androstanolone.

Pour construire la courbe du développement locomoteur nous avons porté en abscisses les âges successifs de l'enfant à examiner et en ordonnées les âges successifs d'un enfant normal.

Ne pouvant analyser, une à une, les différentes courbes correspondant aux progrès de la motricité de locomotion, il faut nous borner à tirer ici les conclusions globales de nos études.

Dans plus de 50% des cas on peut constater que les progrès réalisés par l'enfant quant au tonus musculaire sont, grosso modo, parallèles à l'accroissement pondéral.

Le cas le plus spectaculaire (N°20) est celui d'une prématurée de 6 mois pesant à la naissance 1 kg 200.

A son entrée au Centre Paul Parquet, alors qu'elle était âgée de 7 mois et 20 jours, sa motricité de locomotion était celle d'un enfant de 5 mois. Aucun progrès n'a été réalisé par cette enfant pendant les 6 mois

et 10 jours de séjour antérieur au traitement.

Dès la fin de la 2ème cure par l'Androstanolone de nets progrès ont été constatés et à l'âge de 17 mois 1/2, après 3 mois de traitement, la motricité de locomotion de cette enfant est passée de celle d'un enfant de 5 mois à celle d'un enfant de 9 mois.

Les progrès réalisés se sont poursuivis après cessation du traitement et à l'âge de 21 mois son "âge locomoteur" était de 13 mois 1/2.

Il en est de même du cas N° I qui n'avait réalisé aucun progrès moteur 4 mois avant le traitement et dont la courbe représentant la motricité de locomotion est devenue nettement ascendante à la fin du traitement.

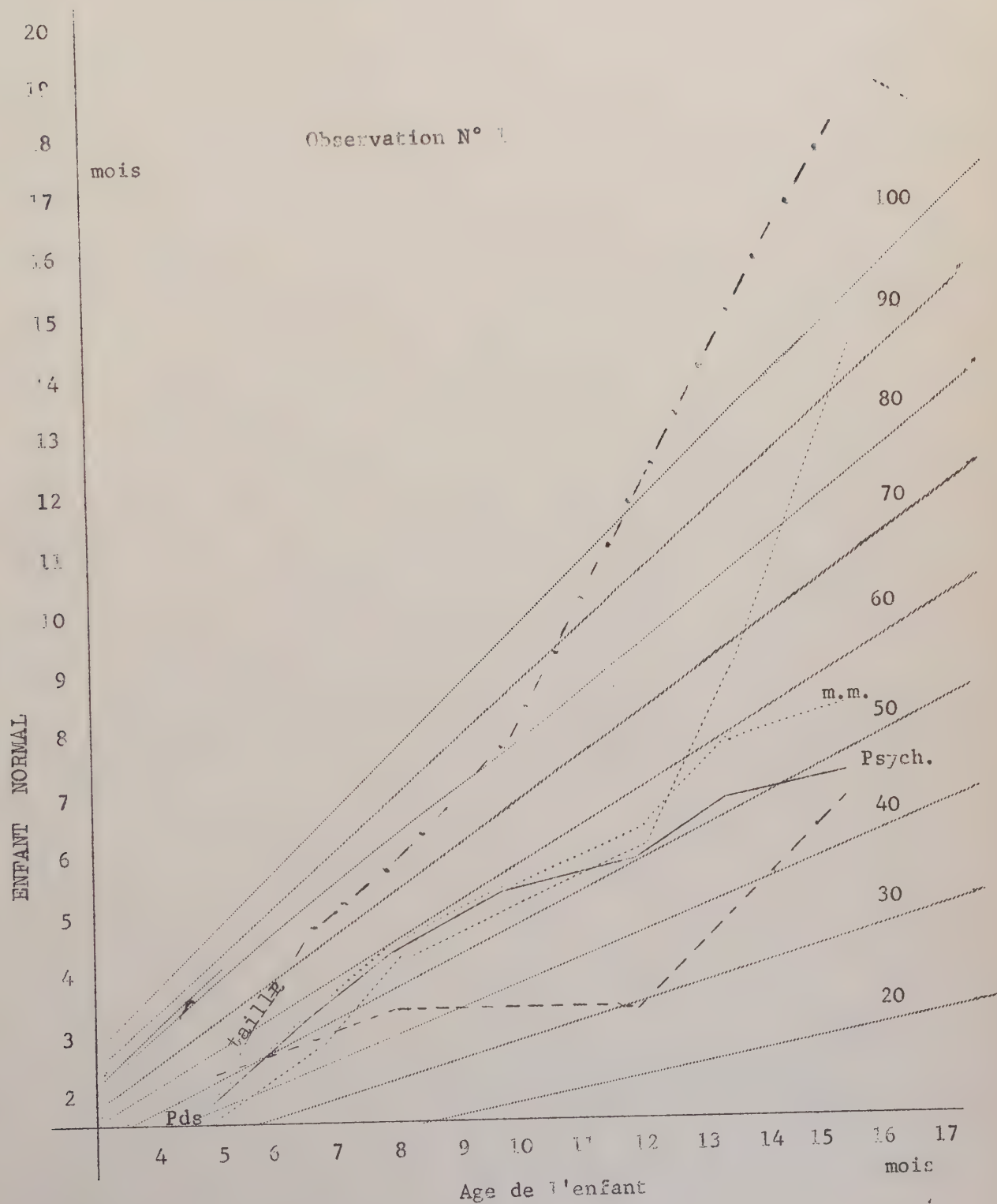
De même pour les cas N° 2 - 7 - 8 - 11 - 12 - 16 - 17 - 18 - 19 - 25 - 27 - 28.

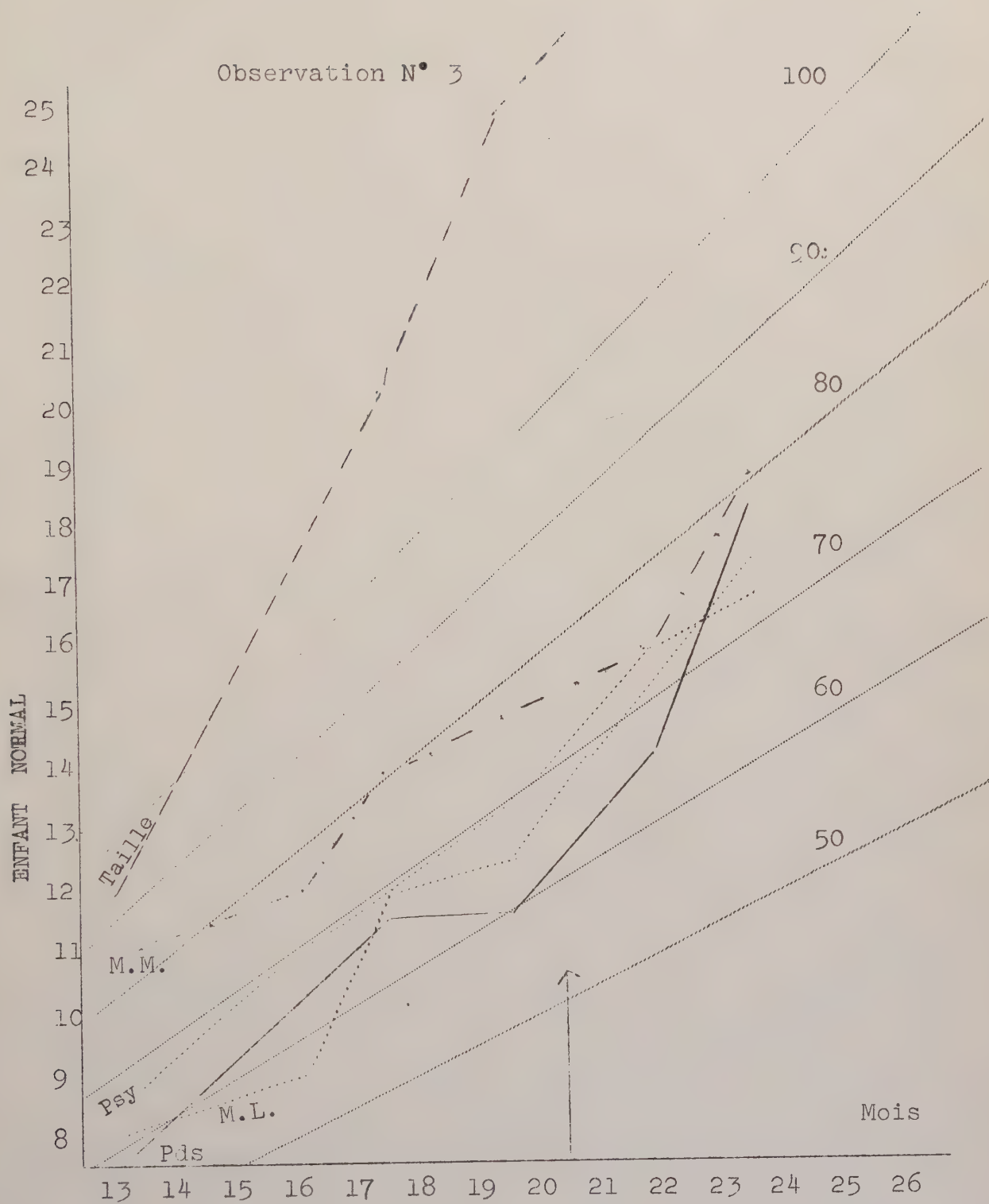
Dans les autres cas il n'y a pas de transition nette entre l'état de la motricité locomotrice antérieur au traitement et l'état de la motricité après le traitement.

Nous avons également constaté que, dans 3 des 4 cas déjà étudiés d'échec complet du traitement sur la courbe pondérale, il n'y a pas eu non plus d'amélioration en ce qui concerne le tonus musculaire de ces enfants.

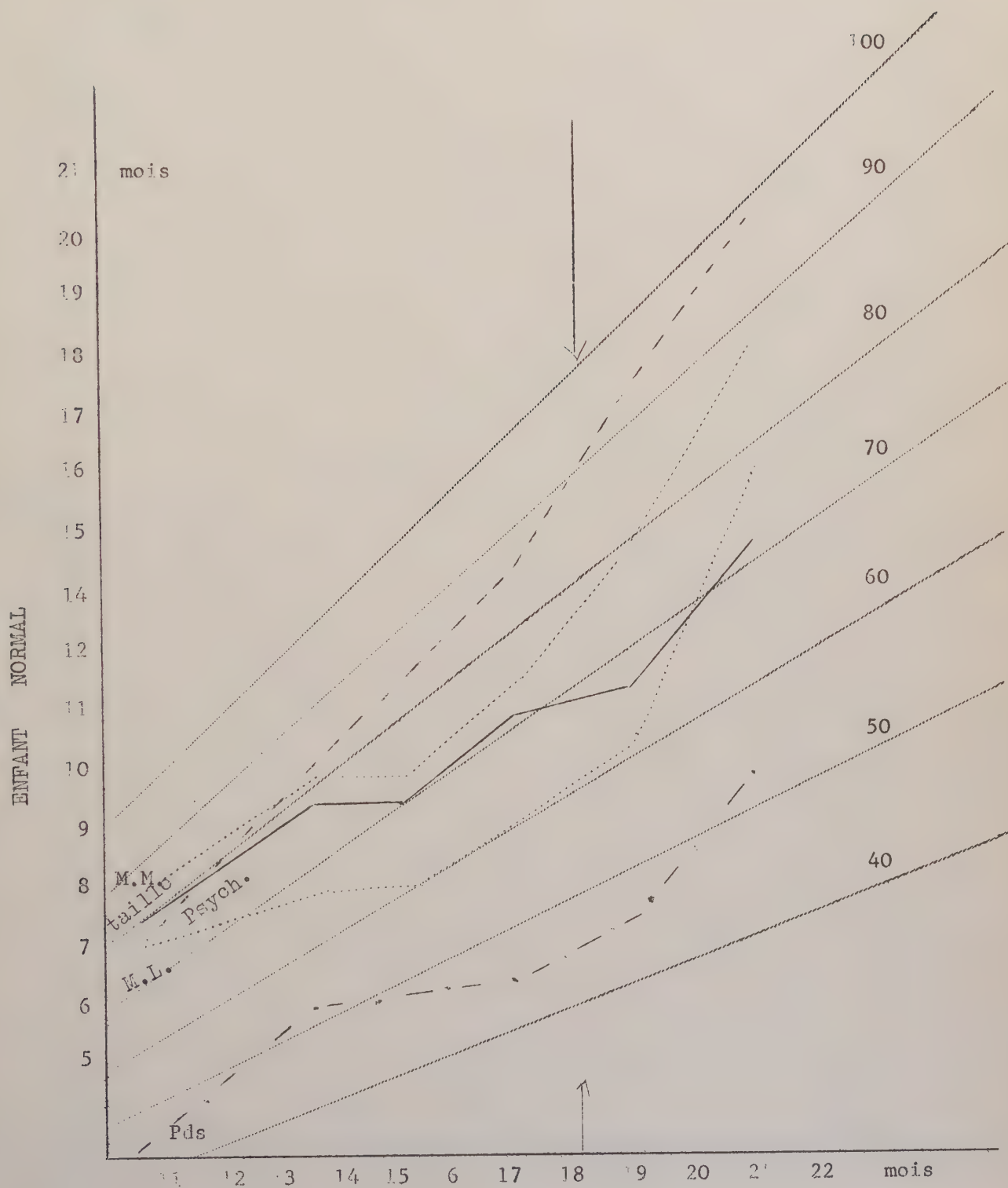
Le cas 7 fait exception à cette règle et témoigne de nets progrès quant à la motricité de locomotion.

Si donc on ne peut affirmer que l'amélioration de la courbe pondérale se traduit immédiatement par une courbe ascendante et parallèle du tonus musculaire, il est à noter, cependant, qu'en règle générale, les cures successives d'Androstanolone ont permis aux enfants ainsi traités, de témoigner de progrès de leur tonus musculaire que n'aurait pas permis d'espérer leur état antérieur aux cures.

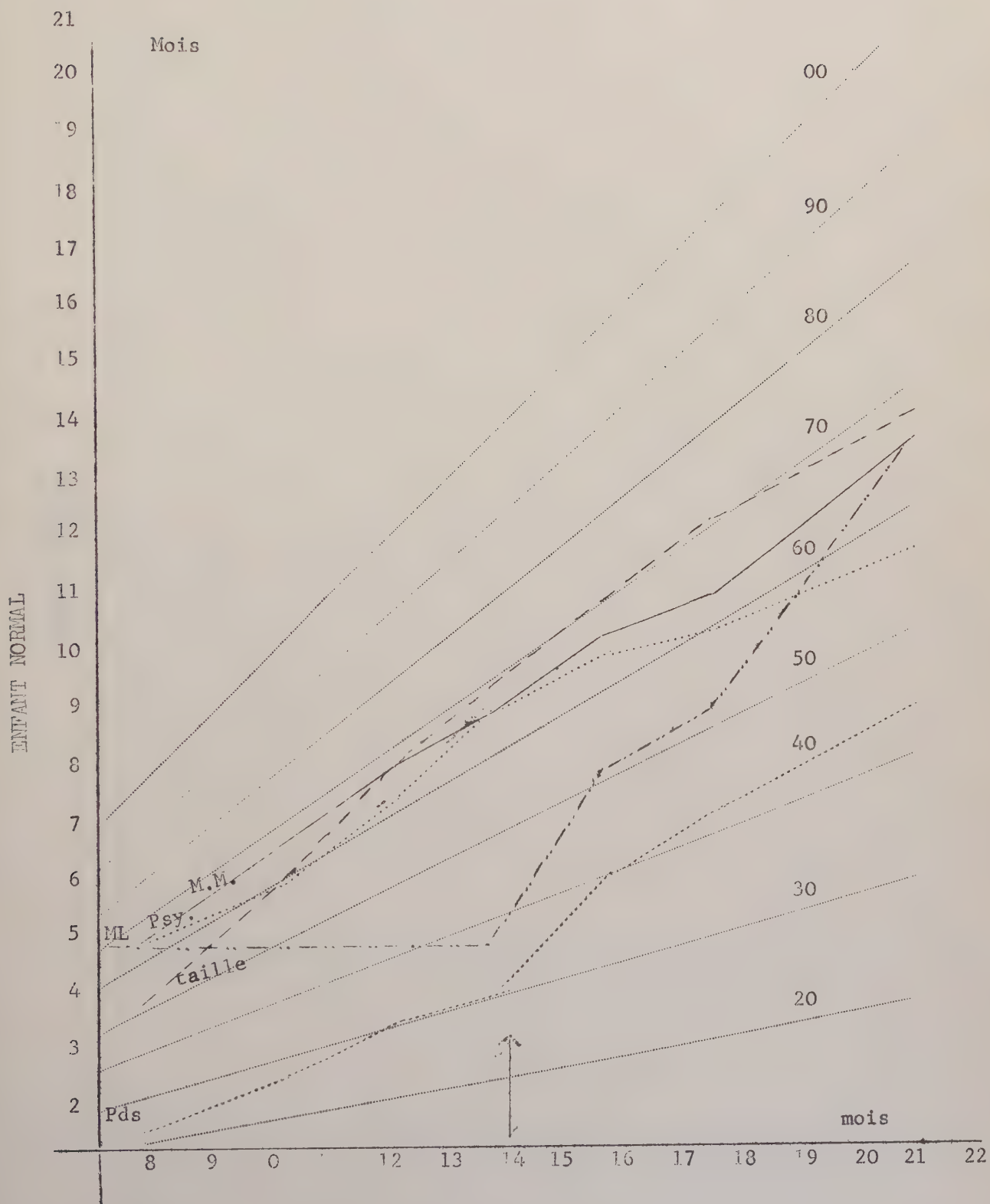




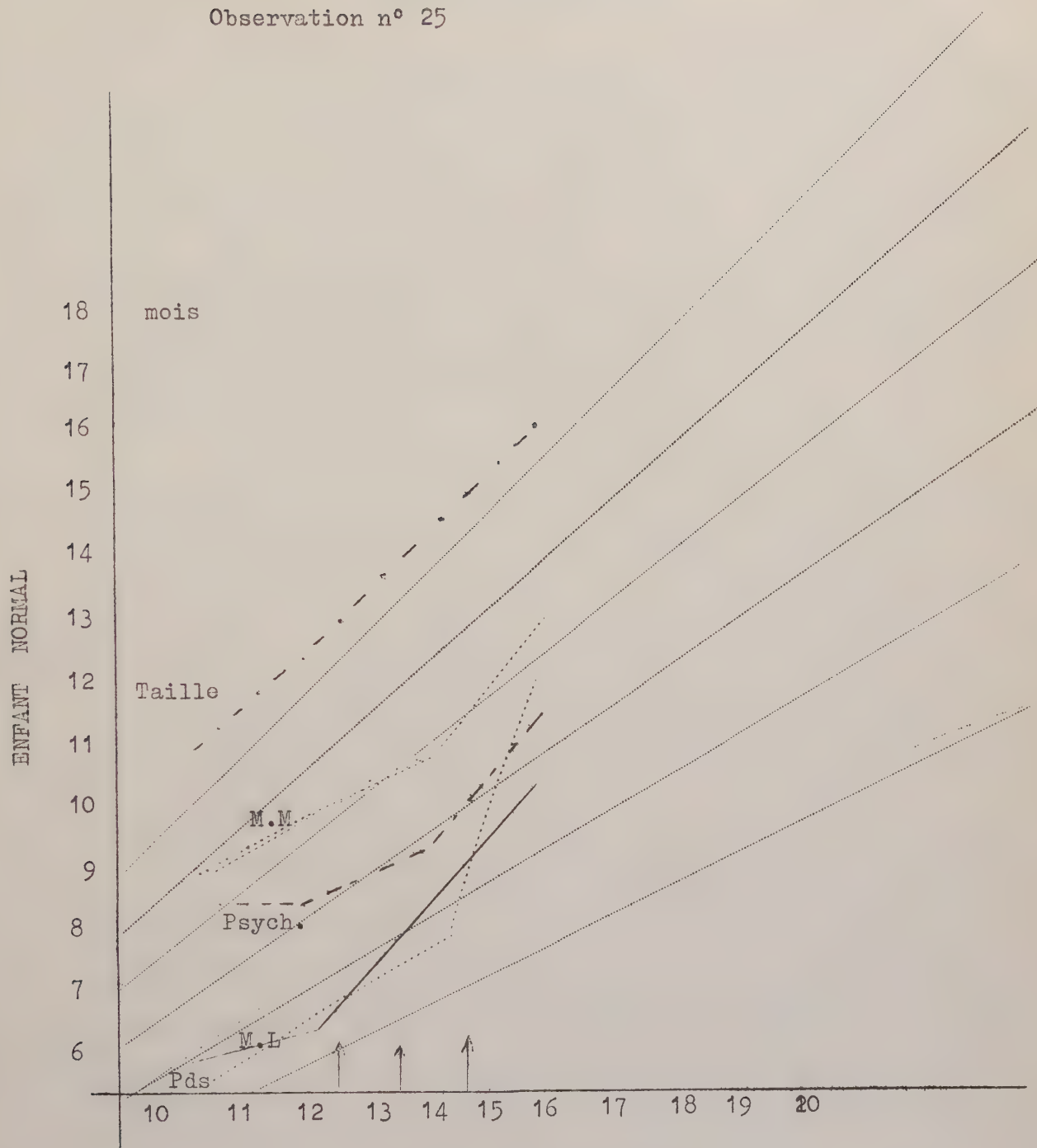
Observation n° 7



Observation N° 20



Observation n° 25



DEVELOPPEMENT PSYCHIQUE

L'étude du développement psychique des 31 cas que nous avons pu examiner a été poursuivie selon la méthode des tests de Gesell grâce à laquelle nous avons déjà établi les graphiques des progrès locomoteurs.

Nous pouvons établir que dans la grande majorité des cas les progrès psychiques sont concomitants à ceux de la motricité (manuelle et locomotion). Tout en n'étant pas parfaitement parallèles les trois courbes se rapprochent l'une de l'autre et s'imbriquent.

Toutefois cette règle comporte des exceptions : les progrès du psychisme pouvant subir un arrêt alors que les progrès de la locomotion montent en flèche (cas 21) ou au contraire l'enfant, en retard au point de vue du tonus musculaire et sans nette amélioration de ce côté, pouvant faire de très gros progrès psychiques. Nous devons, par contre, reconnaître que le cas de Mongolisme traité par l'Androstanolone, n'a pas plus bénéficié de progrès psychiques que de gains pondéraux au cours ou à la suite des cures entreprises.

Il semble toutefois que le parallélisme ainsi constaté des progrès psychiques et des courbes ascendantes du tonus musculaire imputables au traitement par l'Androstanolone puisse autoriser à mettre à l'actif de ce Médicament une certaine action bénéfique sur le psychisme des enfants traités.

EFFETS ANDROGENIQUES

Bien que jusqu'ici l'Androstanolone ait été considéré comme dénué d'action androgénique, nous avons pu constater des signes de virilisme notamment sur les petites filles soumises au traitement.

Parmi les 9 garçons traités 2 ont paru présenter une légère hypertrophie de la verge que n'accompagnait aucune pilosité pubienne.

Sur les 22 bébés de sexe féminin suivis, 15 ont présenté une hypertrophie clitoridienne soit légère soit dépassant 1 cm. et même 1 cm 1/2. Dans 3 cas cette hypertrophie clitoridienne s'accompagnait d'une légère pilosité pubienne.

Nous n'avons d'examens complémentaires que dans un seul cas (observation N°20), examens pratiqués dans le Service de M. le Pr. ~~André~~ ROYER. Il en résulte que l'hypertrophie clitoridienne est un phénomène absolument isolé ; l'examen clinique et la pénitographie confirment la morphologie normale de l'appareil génital et les dosages hormonaux sont normaux. L'hypertrophie clitoridienne de cette petite fille atteint presque 3 cm. Il est à noter qu'une légère augmentation du volume du clitoris existait avant le traitement. Celui-ci n'a fait qu'augmenter cette anomalie.

Parmi les 15 cas déjà cités, nous en avons revu 6 (dont le cas N° 20), 16 mois environ après cessation du traitement. Il ne nous semble pas que l'hypertrophie clitoridienne ait régressé.

Dans la plupart des cas les phénomènes androgéniques sont survenus pendant ou à la fin de la 3ème cure, mais il est à noter que pour un cas au moins (obs. N° 14), nous avons remarqué une pilosité pubienne dès la fin de la 1ère cure. Bien qu'ayant notablement diminué les doses

pour la 2ème et la 3ème cures, nous avons, quand même, vu apparaître une hypertrophie clitoridienne à la fin du traitement.

Les phénomènes androgéniques ont été d'autant plus intenses que la dose d'Androstanolone-Base administrée a été plus forte. (La dose maxima d'Androstanolone-Base donnée en 3 mois a été de 3 gr.) Dans quelques cas néanmoins, nous n'avons remarqué aucun signe de virilisme avec cette dose. Par contre certains enfants ont eu une hypertrophie clitoridienne ou une pilosité pubienne avec des doses moindres. Tous les enfants n'ont pas réagi de la même façon à une même dose d'Androstanolone-Base. Comme pour bien des médicaments, il y a toujours un facteur individuel qui entre en jeu.

DISCUSSION

Chez les adultes femmes, les études bio-humorales et les examens histologiques (frottis vaginaux) ont démontré que pour les doses de 150 à 200 mg par jour, l'Androstanolone-Base administré par voie orale est démunie d'effets virilisants (Travaux de ROMANI, SENDRAIL et Coll., BLUM, VIALLIER et Coll.)

Notre expérimentation a démontré que la petite fille âgée de moins de 3 ans réagissait d'une manière différente et ceci pour des doses journalières correspondant au 1/4 ou au 1/6 de la dose adulte.

L'Androstanolone-Base, d'après certaines hypothèses semblerait perdre chez la femme adulte ses effets androgéniques au cours de son transit digestif. Il est possible que le chimisme gastrique ou hépatique de l'adulte soit différent de celui de la fillette et que l'organisme de celle-ci soit incapable de détruire les propriétés sexuelles de l'Androstanolone-Base. Il serait intéressant d'effectuer des recherches poussées

pour vérifier l'exactitude de cette hypothèse.

Il est possible aussi que l'action de l'Androstanolone-Base s'exerce différemment sur les récepteurs de la femme et de l'enfant.

Quoi qu'il en soit, d'après notre expérimentation il convient d'administrer avec prudence l'Androstanolone-Base à la petite fille âgée de moins de 3 ans. Utiliser des doses extrêmement modérées, vérifier le moindre signe de virilisme et arrêter le traitement dès la moindre menace.

TABLEAU N° II (a)

	En- fant	Age	Poids réel	Poids idéal	Diffé- rence	% de l'hypo- tro- phie	% augm. ou dimin. déficit pondéral	Nombre de comprimés par jour et dose totale
3 mois avant le tr.		8m23j.	6.640	8.180	I.540	- 19%	) - 16%	I I 2
1er jour du trait.	I	IIIm23j.	6.940	8.934	I.994	- 22%		)
Dernier jour du tr. et sortie		I4mI2j.	9.650	9.600	50	0%	100%	<u>2 grammes</u> 375
3 mois avant le tr.		6m20j.	5.720	7.360	I.640	- 22%	) (- 23%	2 2 I
1er jour du trait.		8ml4j.	5.970	8.140	2.170	- 27%		)
Dernier jour du tr.	2	11m25j.	7.590	8.950	I.360	- 15%	+ 44%	<u>2 grammes</u> 5
Sortie		13m23j.	8.210	9.450	I.240	- 13%	+ 13%	
3 mois avant trai.		I7ml8j.	8.900	10.380	I.480	- 14%	) (- 29%	1 1 1
1er jour du trai.	3	20ml8j.	9.120	11.140	2.020	- 18%		)
Dernier jour du tr. sortie		23ml8j.	10.600	11.900	I.300	- 11%	39%	<u>I gramme</u> 5
3 mois avant le tr.		I0m28j.	6.160	8.750	2.590	- 30%	) 0%	2 2 2
1er jour du trait.	4	I3m28j.	6.645	9.500	2.850	- 30%		)
Dernier jour du tr.		16m26j.	7.750	10.250	2.500	- 24%	20%	<u>3 grammes</u>
Sortie		21ml0j.	8.340	11.350	3.010	- 26%	- 8 %	
3 mois avant le tr.		14ml6j.	7.200	9.650	2.450	- 25%	) 4%	I I I
1er jour du trait.	5	I7ml6j.	7.660	10.350	2.690	- 26%		)
Dernier jour du tr.		20m 8j.	8.400	11.080	2.680	- 24%	+ 8%	<u>1 gramme</u> 5
Sortie		21m	8.600	11.250	2.650	- 23%	+ 4%	
2 mois avant le tr.		3m25j.	3.940	5.900	I.960	- 34%	) - 15%	1/2 1/2 1/2
1er jour du trait.	6	5m27j.	4.255	7.000	2.745	- 39%		)
Dernier jour du tr. et sortie		9m 4j.	4.900	8.250	3.350	- 39%	0%	<u>0 grammes</u> 75

TABEAU N° II (b)

	En- fant	Age	Poids réel	Poids idéal	Diffé- rence	% de l'hypo- tro- phie	% augm. ou dimin. déficit pondéral	Nombre de comprimés par jour et dose totale
3 mois avant le tr.	7	15m 5j.	7.800	9.800	2.000	- 20%	) (- 15%	I 2 2
1er jour du tr.		18m 5j.	8.050	10.500	2.450	- 23%		
Dernier j. du tr. et sortie		21m 6j.	8.700	11.300	2.600	- 23%	0%	<u>2 grammes 5</u>
4 mois avant le tr.	8	10m 8j.	6.980	8.600	1.620	- 19%	) (- 5 %	2 2 2
1er jour du trait.		14m 8j.	7.610	9.580	1.970	- 20%		
Fin du traitement et sortie		16m 28j.	8.910	10.250	1.340	- 13%	35 %	<u>3 grammes</u>
3 mois avant le tr.	9	16m 27j.	8.760	10.250	1.490	- 14%	) (- 29%	I 2 2
1er jour du trait.		19m 27j.	9.000	11.000	2.000	- 18%		
Dernier jour du tr.		22m 23j.	10.120	11.700	1.580	- 13%	+ 28%	
Sortie		23m 5j.	10.140	11.780	1.640	- 14%	- 8 %	<u>2 grammes 5</u>
3 mois avant le tr.	10	9m 9j.	6.090	8.320	2.230	- 27%	) (- 4 %	I 2 2
1er jour du trait.		12m 9j.	6.520	9.090	2.570	- 28%		
Dernier jour du tr.		15m 9j.	7.700	9.800	2.100	- 21%	+ 25%	
Sortie		16m 3j.	7.800	10.000	2.200	- 22%	- 5 %	<u>2 grammes 5</u>
3 mois avant le tr.	11	20m	7.660	11.000	3.340	- 30%	) (- 6,5%	I 2 2
1er jour du trait.		23m	8.050	11.750	3.700	- 32%		
Dernier jour du tr.		26m	9.300	12.160	2.860	- 24%	25%	<u>2 grammes 5</u>
Sortie		27m 11j.	9.800	12.260	2.460	- 20%	17 %	
3 mois avant trait.	12	16m 20j.	8.680	10.160	1.480	- 15%	) 0%	2 2 2
1er jour du trait.		19m 20j.	9.200	10.880	1.680	- 15%		
Dernier jour du tr. et sortie		23m 19j.	10.420	11.900	1.480	- 12%	20%	<u>3 grammes</u>

TABEAU N° II (c)

	En- fant	Age	Poids réel	Poids idéal	Diffé- rence	% de l'hypo- tro- phie	% augm. ou dimin. déficit pondéral	Nombre de comprimés par jour et dose totale
10 j. avant le tr.		9m10j.	5.520	8.340	2.820	- 34%	(	I 2 2
1er jour du trait.	13	9m22j.	5.820	8.430	2.610	- 31%	) + 9 %	
Dernier j. du tr. et sortie		12m21j.	8.500	9.180	0.680	- 7%	(	2 grammes50
2 mois avant trait.		9m20j.	7.460	8.440	0.980	- 11%	)	2 I 1/2
1er j. du trait.	14	11m1/2	7.990	8.875	0.885	- 10%	(+ 9 %	
Dernier j. du tr. et sortie.		14m 4j.	9.250	9.520	0.270	- 2,8%	)	1 gramme75
3 mois avant le tr.		7m22j.	6.380	7.860	1.480	- 19%	)	2 2 2
1er jour du trait.	15	10m23j.	7.430	8.680	1.250	- 14%	(26%	
Dernier jour du tr. et sortie		13m27j.	8.700	9.500	800	- 8%	) 42%	3 grammes
3 mois avant le tr.		8m	5.015	8.000	3.000	-37,5%	)	I 2 I
1er jour du trait.	16	11m	6.230	8.750	2.520	-29%	(+22%	
dernier jour du tr. et sortie		14m.	7.590	9.500	1.910	- 20%	) +31%	2 grammes
3 mois avant le tr.		8m.1/2	5.670	8.240	2.570	- 32%	)	I I I
1er jour du trait.	17	11m1/2	6.570	8.875	2.305	- 26%	(19%	
Dernier jour du tr.		14m1/2	7.820	9.620	1.805	- 19%	) 27%	
Sortie		16m18j.	8.680	10.180	1.500	- 19%	) 0%	1 gramme5
3 mois avant le tr.		12m4j.	5.820	9.040	3.220	- 36%	)	2 I I
1er jour du trait.	I8	I3m8j.	6.390	9.300	2.910	- 31%	(14%	
Dernier jour du tr.		16m13j.	7.610	10.130	2.520	- 25%	) 20%	2 grammes
Sortie		18m	7.990	10.500	2.510	- 24%	) 4%	

TABLEAU N° II (d)

	En- fant	Age	Poids réel	Poids idéal	Diffé- rence	% de l'hypo- trophie	% augmen. ou dimin. déficit pondéral	Nombre de comprimés par jour et dose totale
3 mois avant le tr.		12m.	7.300	9.000	1.700	- 19 %	) + 16%	I 2 I
1er jour du trait.	19	14m 7j.	7.990	9.570	1.580	- 16 %		
Dernier jour du tr.		17m10j.	9.000	10.350	1.350	- 13 %		+ 19%
Sortie		17m15j.	9.040	10.380	1.340	- 13 %		0%
3 mois avant le tr.		11m	5.650	8.750	3.100	- 35 %	) 6%	2 2 2
1er jour du trait.	20	14m	6.390	9.500	3.134	- 33 %		
Dernier jour du tr.		17m13j.	7.600	10.350	2.750	- 27%		18%
Sortie		21m11j.	8.300	11.350	3.050	- 27%		0%
3 mois avant le tr.		11m15j.	6.430	8.950	2.520	- 29%	(10%	2 2 1
1er jour du trait.		14m	7.050	9.500	2.450	- 26%		
Dernier jour du tr.	21	17m	7.950	10.250	2.300	- 22%		15%
Sortie		17m1/2	7.900	10.350	2.450	- 24%		- 9%
2 mois avant tr.		9m7j.	6.060	8.310	2.250	- 27%	(+ 7%	I I 2
1er jour du trait.		11m17j.	6.650	8.875	2.225	- 25%		
Dernier jour du tr. 22 et sortie.		16m13j.	7.900	10.130	2.230	- 22%		+12 %
3 mois avant le tr.		19m13j	7.020	10.870	3.850	- 35%	) +2,9%	2 I I
1er jour du trait.		21m13j	7.440	11.370	3.930	- 34%		
Dernier jour du tr 23		24m13j	8.100	12.100	4.000	- 33%		+2,9%
Sortie		25m15j.	8.500	12.180	3.680	- 30%		+ 9%
3 mois avant le tr.		12m	5.770	9.000	3.230	- 35%	) 6%	I 2 2
1er jour du trait.		13m4j.	6.280	9.280	3.000	- 33%		
Dernier jour du tr. 24		16m7j.	8.080	10.070	2.000	- 20%		40%
Sortie		17m4j.	8.500	10.250	1.750	- 17%		15%
3 mois avant le tr.		10m10j.	7.140	8.600	1.460	- 21%	(14%	I 2 2
1er jour du trait.		12m16j.	7.440	9.150	1.710	- 18%		
Dernier jour du tr. 25		15m15j.	8.600	9.900	1.300	- 13%		28%
Sortie		15=21j.	8.760	9.950	1.190	- 2%		85%

TABEAU II (e)

	En- fant	Age	Poids réel	Poids idéal	Diffé- rence	% de l'hypo- trophie	% augm. ou dimin. déficit pondéral	Nombre de comprimés par jour dose totale
3 mois avant le tr.		9ml1j.	6.110	8.350	2.240	- 27%	{ + 26 %	I I I
1er jour du trait.	26	12ml1j.	7.240	9.110	1.870	- 20 %	{	
Dernier jour du tr.		15ml1j.	8.250	9.860	1.610	- 16 %	+ 20 %	
Sortie		16ml1j.	8.490	10.110	1.620	- 16 %	0 %	<u>1 gram.50</u>
3 mois avant le tr.		11ml19j.	5.250	8.940	2.990	- 33%	{ 30 %	2 I I
1er jour du trait.	27	14ml7j.	7.400	9.620	2.220	- 23%	{	
Dernier jour du tr.		18m 6j.	8.480	10.560	2.080	- 20%	13 %	
Sortie		19m21j.	8.740	10.950	2.210	- 20%	0 %	<u>2 grammes</u>
3 mois avant le tr.		8m21j.	4.550	8.210	3.660	- 45%	{ 29 %	2 2
1er jour du trait.	28	11m20j.	6.040	8.940	2.900	- 32%	{ 22 %	
Dernier jour du tr.		14m20j.	7.310	9.700	2.390	- 25 %	- 4 %	
Sortie		16m20j.	7.560	10.200	2.640	- 26 %	- 4 %	<u>2 grammes5</u>
3 mois avant le tr.		32m	8.830	12.640	3.810	- 33 %	{ 33 %	I I I
1er jour du trait.	29	33m	9.150	12.720	3.570	- 22 %	{	
Dernier jour du tr.		36m	10.000	13.000	3.000	- 23 %	- 4,5%	
Sortie		36ml/2	10.200	13.050	2.850	- 21 %	+ 9 %	<u>1 gramme5</u>
3 mois avant le tr.		14m	10.850	9.500	0.650	+ 7 %	{ + 85 %	2 2 2
1er jour du trait.		17m	11.640	10.250	1.390	+ 13 %	{	
Dernier jour du tr.	30	20m	13.070	11.000	2.070	+ 19 %	46 %	
Sortie		22m	13.750	11.500	2.250	+ 20 %	5 %	<u>3 grammes</u>
3 mois avant le tr.		2ml19j.	4.200	5.250	1.050	- 20 %	102 %	2 2 2
1er jour du trait.	3L	5ml19j.	6.880	6.800	0.080	+ 1 %	0 %	
Dernier jour du tr.		8m20j.	8.280	8.200	0.080	+ 1 %		
Sortie		9m8j.	8.750	8.300	0.450	+ 5 %	400 %	<u>3 grammes</u>

C O N C L U S I O N S

1°) L'Androstanolone-Base est un stéroïde découvert en 1935 qui possède les propriétés protéino-anabolisantes des autres androgènes et notamment de la Testostérone dont il ne diffère que par l'absence de la double liaison en 4-5 et dont la formule brute est $C^{19} H^{30} O^2$.

2°) Nous avons utilisé ce produit administré par voie buccale chez 31 enfants du 1er âge et nos résultats se répartissent schématiquement comme suit :

<u>Résultats immédiats</u>	sur la courbe pondérale
Succès complets	22 cas
Succès partiels	5 cas
Echecs	4 cas

Résultats éloignés

Dans presque tous les cas considérés, il n'y a pas eu de perte pondérale à la suite de la cessation de l'ingestion de l'Androstanolone-Base. Dans la majorité des cas le gain déjà acquis a continué de s'accroître.

3°) L'action sur le tonus musculaire et celle sur la courbe pondérale sont, en général, à peu près parallèles. Ce parallélisme est moins net sur le développement psychique.

4°) L'action sur le développement de la taille a été positive dans 50 % des cas.

5°) Dans tous les cas, la tolérance générale et digestive a été bonne.

6°) L'action anabolisante de l'Androstanolone-Base est incontestable.

Toutefois, les phénomènes de virilisation observés obligent, chez la petite fille, à faire de très grandes réserves sur l'emploi de cette drogue.

Ce sera au médecin de juger si l'action de ce stéroïde sur la courbe pondérale et sur la motricité de locomotion l'emporte sur ses effets au niveau de la sphère génitale, effets qu'une posologie stricte et un contrôle vigilant permettent d'éviter.

VU : le Doyen

L. BINET

VU :
Le Président de Thèse
Professeur CATHALA

VU :
le Recteur de l'Université
de Paris

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- Travaux de M. CHAPPAZ
(et de son élève SAINTIN) : Chef de Service d'Obstétrique du Centre Hospitalier de Reims.
Extrait du "Nourrisson" N° 6 Nov.Déc.1956.
- Travaux de M.M. RICARDO
MILLAU - ANGEL GUTIERREZ : Semana Médica 1955 11 P. 926 à 933.
- Travaux de M.M. J. VIALLIER-:
N.BIOT - TASSIN et R. PUJEAUT : Extrait du "Lyon Médical" N° 2 12-I-1958
- Travaux de P. GONNARD -
G. LEFRANC - R. GOSSE et
Melle Elyane PARIS : Extrait de la Semaine des Hôpitaux
(semaine thérapeutique) 33ème année,
N° 1, Janvier 1957.
- Travaux Dr J.D. ROMANI : Chef de Laboratoire d'Endocrinologie à
l'Hôpital Laënnec.
Attaché de recherches à l'Institut National
d'Hygiène (Extrait de la Gazette des Hôpitaux
129ème année N° 5 - 20 Février 1957 P. 189
- BUTENANDT - TSCHERNING et
HANIS Ch. (1935) : Über einige neue Vertreter der Androsteron-
Gruppe Ber, 68, 2097.
- RUZICKA - GOLBERG et
ROSENBERG (1935) : Sexual hormone X-Herstellung de 17 méthyl-
testostéron und anderer androstanederivate,
zusamentrange, Zwischen chemischer Konsti-
tution und Mänlicher hormon Wortking
Helv. Chim. Acta 18 - 1487.
- KOCHAKIAN - MOE AND
BARTLETT (1946) : Comparison of the nitrogen - retaining and
somatotropic effects of various steroids
in the castrated rat. Conf. metabolic aspects
of convalescence trans. 13, 73.
- Mc GAVACK - PEARSON -
AND WEISSBERG(1952) : A comparison of several steroids with
"Anabolic" activity (abstracts) J. Clin.
Endocrinol. And Metab. 12 - 951.
- PEARSON AND Mc GAVACK
(1953) : Steroids studies : Metabolic effects of
Androstanolone in aged people (abstracts)
J. Clin. Endocrinol. and Metab. 13 -
876 - 877.
- PEARSON AND Mc GAVACK
(1954) : Stéroïds studies : The Metabolism of
Androstanolone - J. Clin. Endocrin. and
metab 14 - 472.

- WATKIN - PARSONS - YIENGST AND SHOCK (1955) : Metabolism in the aged; the effects of stanolone on the retention of nitrogen, potassium, phosphorus and calcium and on the urinary excretion of 17-keto, 11 oxy and 17 hydroxy steroids in eight elderly men on high and low protein diets Journal of gerontology 10-268-287.
- DIGONNET - CAHN - PIERRE et GEORGES (1954) : Etude expérimentale des dérivés de l'Androstanolone et de l'Androstènediol Thérapie IX N° I - 36.
- CAHN et GEORGES (1955) : Moyens de prévenir l'atrophie cortico-surrénale cortisonique. Gazette des Hôpitaux 18-683.
- PIERRE et CAHN (1956) : Etude expérimentale de l'action rénотроpe comparée du dipropionate d'Androstènediol et de l'Androstanolone. Soc. de Pathologie comparée - Séance du 14 Juin 1955, cité par Semaine des Hôpitaux N° 69 - 3707.
- Dr ARNOLD GESELL : Le développement de l'enfant.
-

